

ÜBER SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN VON
1,4-BENZOTHAZIN- UND
BENZOXATHIIN-DERIVATEN,
INSBESONDERE IHRER S-OXIDE UND S-DIOXIDE

Franz Meinel

1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555625_0027

ÜBER SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN VON
1,4-BENZOTHAZIN- UND BENZOXATHIIN-DERIVATEN,
INSBESONDERE IHRER S-OXIDE UND S-DIOXIDE

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades des Fachbereichs Chemie und
Pharmazie der Ludwig-Maximilians-Univer-
sität München



vorgelegt von Franz Meinel
aus Regensburg

München 1977



1. Berichterstatter: Professor Doktor F. Eiden

2. Berichterstatter: Professor Doktor Th. Severin

Tag der mündlichen Prüfung: 20.9.1977

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung
und unter Anleitung von
Herrn Professor Doktor Fritz Eiden
am Institut für Pharmazie und Lebensmittel-
chemie der Ludwig-Maximilians-Universität
München.

Für seine großzügige Unterstützung und
stets wohlwollende Hilfe möchte ich
Herrn Professor Eiden meinen
herzlichen Dank aussprechen.

Für ihre Mitarbeit beim Experimentieren
danke ich Fräulein Caunits.

T H E O R E T I S C H E R T E I L

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil:

	Seite:
1. Einleitung	1
2. Problemstellung	4
3. Versuche zur Darstellung von 4H-1,4-Benzothiazinen und ihren S-Oxiden	5
4. Darstellung von 2-Acyl-1,4-benzothiazin-1-oxiden	9
5. Reaktionen von 3,4-Dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4- benzothiazin	15
6. Darstellung und Reaktionen von 3,4-Dihydro-3-oxo- 2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxiden	33
7. Reaktionen von 2-Bis(methylthio)methylen-3,4-di- hydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid	42
8. Darstellung und Reaktionen von Benzo-1,4-oxathiin- -4-oxid	57
9. Darstellung und Reaktionen von 3-Acetoxy-2-äthoxy- -2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin	82
10. Darstellung und Reaktionen von 2,3-Dihydro-2-oxo- benzo-1,4-oxathiin	86
11. Darstellung und Reaktionen von (2-Hydroxy-phenylthio) benzoyl-methan	93
12. Zusammenfassung	98

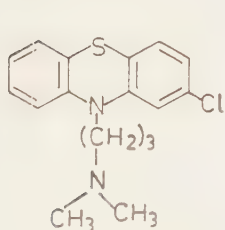
Praktischer Teil:

1. Inhaltsverzeichnis	102
2. Literaturverzeichnis	164

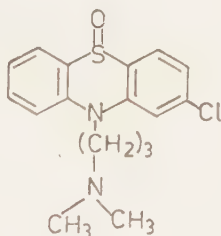
1. Einleitung

Zahlreiche Phenothiazin-Derivate werden als Arzneimittel benutzt. Zu dieser Klasse von Tricyclen gehören neben Antiphlogistika, Antitussiva, Antiemetika, Antiparkinsonmittel und Antiallergika viele neuroleptisch wirksame Substanzen, wobei als Beispiel das Chlorpromazin **1** genannt sei.

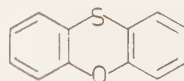
Phenothiazin-S-oxide lassen sich nach der Applikation von Phenothiazinen als Stoffwechselprodukte nachweisen und werden außerdem - wie z. B. das Chlorpromazin-S-oxid **2** - als Arzneimittel mit Wirkungen auf das Zentralnervensystem verwandt.



1

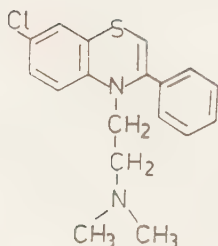


2

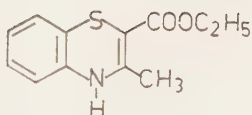


3

Bei den Phenoxathiinen **3** sind meines Wissens physiologisch wirksame Substanzen bisher nicht gefunden worden. Auch bei den um einen Benzolring ärmeren 1,4-Benzothiazinen hat man bisher nur wenige Substanzen mit physiologischer Aktivität gefunden: analgetische Wirksamkeit soll das 3-Phenyl-benzothiazin **4** besitzen¹⁾, antimykotische Eigenschaften hat man bei dem 2-Carbonsäureester **5** festgestellt²⁾.

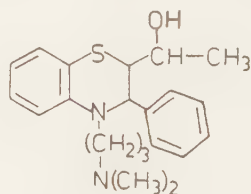
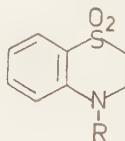
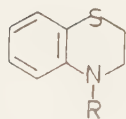


4



5

Daneben haben sich einige 2,3-Dihydro-1,4-benzothiazine und 2,3-Dihydro-1,4-benzothiazin-3-one als physiologisch wirksam erwiesen: die am Stickstoff substituierten Dihydro-benzothiazine **6** und Dihydro-benzothiazin-S-dioxide **7** sollen blutdrucksenkende Eigenschaften besitzen³⁾, während der Alkohol **8** entzündungshemmend wirkt⁴⁾.



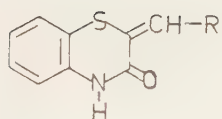
R = z.B. COCH_2Cl
 COCH_2N_3

6

7

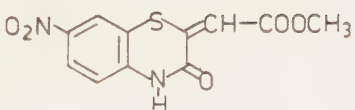
8

Antiphlogistische Eigenschaften⁵⁾ zeigen auch die Aryliden-methyl-benzothiazinone **9**. Das Nitro-benzothiazinon **10** soll ZNS-dämpfend wirken⁶⁾ und das 3-Aryl-benzothiazinon gehört zur Gruppe der Insektizide⁷⁾.



R = z.B. Phenyl

Furfuryl

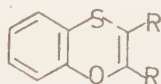


9

10

11

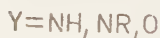
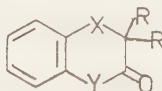
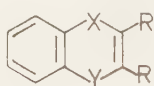
Angaben über pharmakologische Eigenschaften von 1,4-Benzoxathiinen **12** habe ich nicht gefunden.



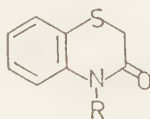
12

2. Problemstellung

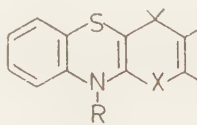
Die geringen Kenntnisse über die physiologischen Eigenschaften der 1,4-Benzothiazine und Benzoxathiine und die spärlichen Angaben über die Synthese dieser Verbindungen waren Anlaß, Herstellungsverfahren und Eigenschaften von 1,4-Benzothiazinen und 1,4-Benzoxathiinen, insbesondere aber der S-Oxide dieser Verbindungen mit der folgenden Struktur zu untersuchen.



Außerdem sollte versucht werden, Dihydrobenzothiazinone **13**, in Analogie zur Darstellung von Pyrrolo- und Indolo-Pyronen^{8,9)}, in Pyrano- und Pyridino-benzothiazine **14** überzuführen.



13

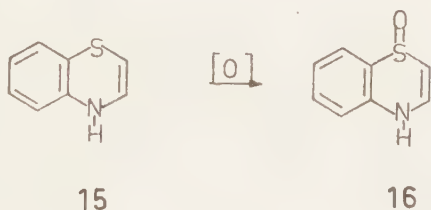


14

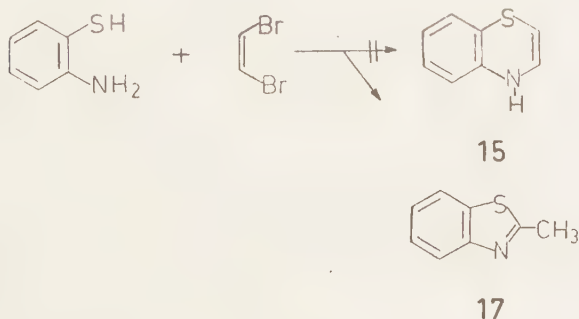


3. Versuche zur Darstellung von 4H-1,4-Benzothiazinen und ihren S-oxiden

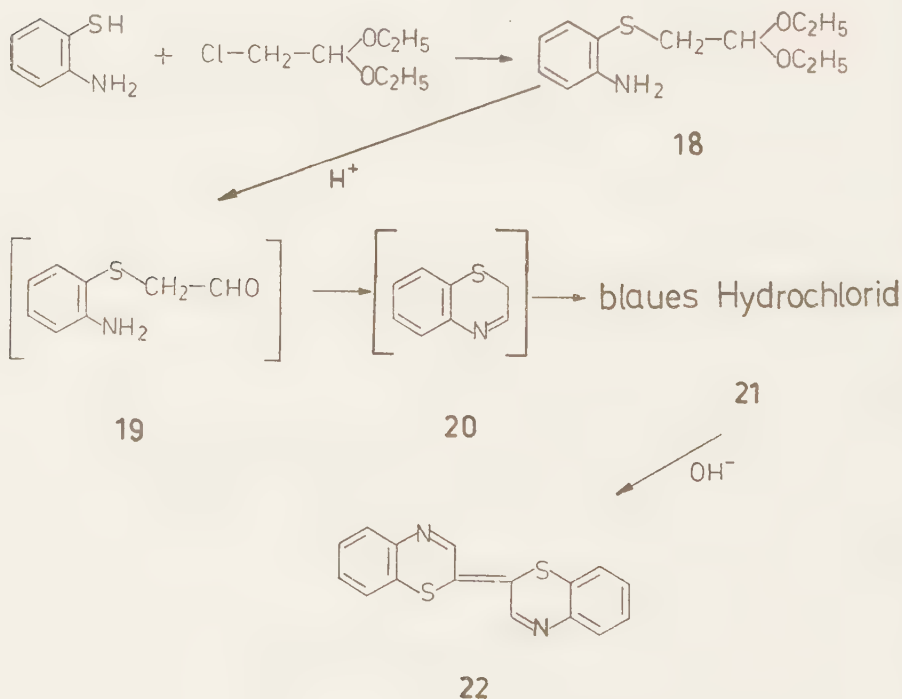
Während die Darstellung des 4H-1,4-Benzothiazin-1,1-dioxids beschrieben wurde¹⁰⁾, - durch Ozonolyse von o-Nitrophenylallylsulfon und anschließende katalytische Hydrierung - ist von einer Synthese des 1-Oxids **16** bisher nichts berichtet worden.



Langlet¹¹⁾ setzte zur Synthese des 4H-1,4-Benzothiazins **15** 2-Aminothiophenol mit 1,2-Dibromäthen in Essigsäure um und erhielt ein bei 238°C siedendes gelbliches Öl. Beim Nacharbeiten dieser Vorschrift fand ich zwar eine Substanz mit den angegebenen Eigenschaften, diese war jedoch nicht das gesuchte Benzothiazin, sondern das isomere 2-Methylbenzthiazol **17**.

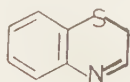


Die Kondensation von 2-Aminothiophenol mit Chloracetaldehyddiäthylacetal führt zum Acetal **18**. Nach Prota¹²⁾ entsteht bei der sauren Hydrolyse von **18** zunächst der Aldehyd **19**, der dann das 1,4-Benzothiazin **20** bildet. **20** wird jedoch an der Luft sofort zu einem tiefblauen Hydrochlorid **21** oxidiert und nach der Behandlung mit Natriumhydrogencarbonat entsteht dann das gelbe $\Delta^{2,2'}$ -Bi-(2H-1,4-benzothiazin) **22**.

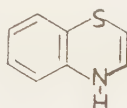


Um eine Salzbildung und Oxydation zu vermeiden, setzte ich 2-Aminothiophenol mit Chloracetaldehyd in Kalilauge um und erhielt eine farblose Substanz, die sich an der Luft langsam verfärbte.

Das Massenspektrum mit einem Molpeak bei $m/e=149$ und die Elementaranalysen sprachen für die Bildung eines 1,4-Benzothiazins. Im IR-Spektrum ist bei 3400cm^{-1} eine schwache NH-Bande zu sehen, eine Carbonylbande fehlt.



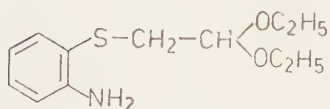
20



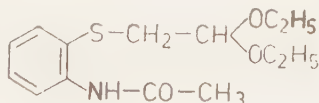
15

Es konnte nicht unterschieden werden, ob ein 4H- oder 2H-1,4-Benzothiazin **15** bzw. **20** vorliegt, da die NMR-Spektren in keinem der üblichen Lösungsmittel eine brauchbare Auflösung zeigten. Alle Versuche, **15** bzw. **20** zum Sulfoxid zu oxidieren, führten zu dunkel gefärbten, z. T. polymerisierten Produkten.

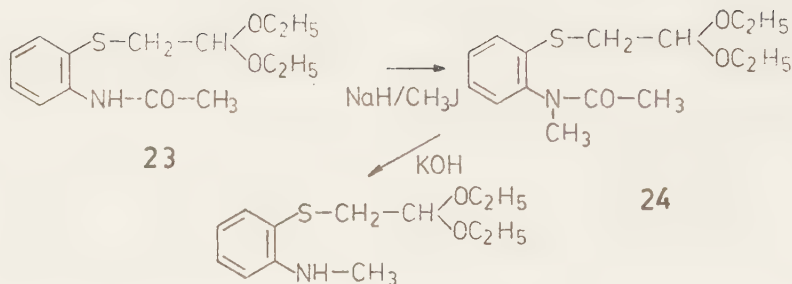
Um der Bildung von Oxidationsprodukten aus dem Wege zu gehen, versuchte ich das N-Methyl-1,4-Benzothiazin **27** darzustellen. Dazu wurde **23** - durch Acetylierung von **18** gewonnen - mit Methyljodid methyliert und das so erhaltene **24** dann mit Kaliumhydroxid in Äthylenglykol zu **25** hydrolysiert.



18

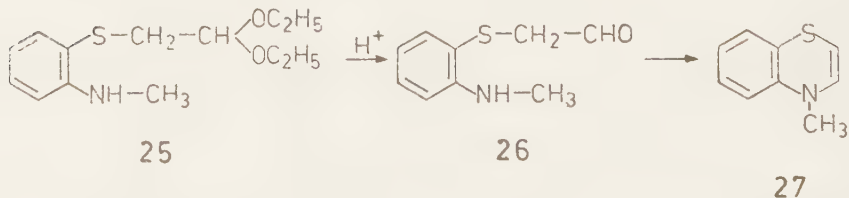


23

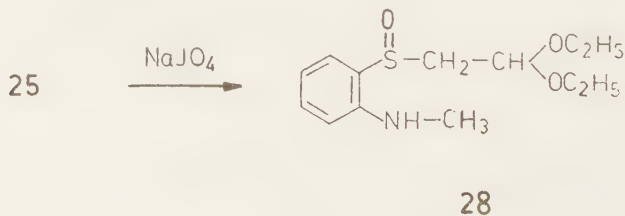


25

Ich versuchte nun das Acetal **25** in äthanolischer Salzsäure zum Aldehyd **26** zu hydrolysieren, um anschließend den Ring zum 4-Methyl-1,4-benzothiazin **27** schließen zu können.



Jedoch färbte sich auch bei dieser Reaktion die Lösung nach kurzer Zeit tiefblau und nach dem Neutralisieren fielen schwerlösliche polymere Produkte aus. Ich oxidierte nun **25** mit Natriummetaperjodat in Methanol/Wasser zum Sulf-oxid **28**.



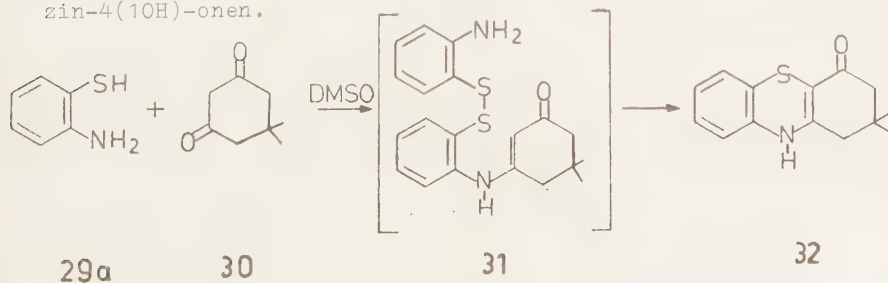
Eine Lösung von **28** in chlorwasserstoffgesättigtem Äther färbte sich nach kurzer Zeit tiefblau und es fielen violette Kristalle aus.

Das UV-Spektrum (Methanol) des Reaktionsproduktes mit Maxima bei 560 nm ($\log \epsilon = 3,8$) und 330 nm ($\log \epsilon = 3,67$) zeigt eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Spektrum des Hydrochlorids **21** [Methanol, 562 nm ($\log \epsilon = 4,34$) und 366 nm ($\log \epsilon = 3,87$)].

Aus der wäßrigen Lösung konnte ich nach Zugabe von Natriumhydrogencarbonat ein dunkelblaues Kristallpulver isolieren, das dem DC nach aus mehreren farbigen Verbindungen bestand. Die Isolierung der einzelnen Basen gelang jedoch nicht. Offensichtlich sind 4-Methyl-1,4-benzothiazine ähnlich leicht oxidierbar wie die N-unsubstituierten Verbindungen und somit zur Herstellung der entsprechenden S-Oxide ungeeignet.

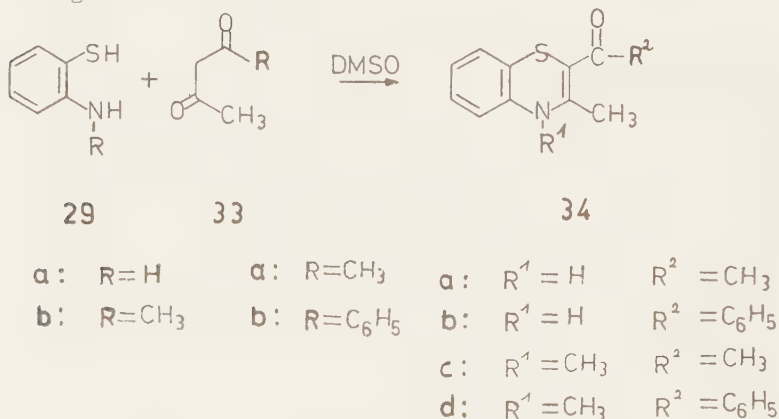
4. Darstellung von 2-Acyl-1,4-benzothiazin-1-oxiden

Ich versuchte nun substituierte 1,4-Benzothiazin-S-oxide darzustellen. Nach einer neueren Methode^{13,14)} führt die Umsetzung von 2-Aminothiophenol mit 1,3-Cyclohexandion-Derivaten in Dimethylsulfoxid zu 2,3-Dihydro-1H-phenothiazin-4(10H)-onen.



Dabei soll sich aus **29a** und dem Diketon **30** unter gleichzeitiger Oxidation das Disulfid **31** bilden und daraus in einer Redoxreaktion das 1,4-Benzothiazin-Derivat **32**.

Ich erhielt nach der Umsetzung von **29a** mit Acetylaceton in Dimethylsulfoxid orangefarbene Nadeln mit der Bruttoformel $C_{11}H_{11}NOS$. **29a** hat demnach mit einer äquivalenten Menge Acetylaceton unter Wasserabspaltung zum 1,4-Benzothiazin **34a** reagiert.*

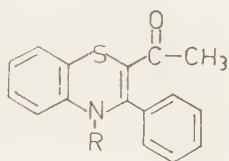


In gleicher Weise reagierte **29a** mit Benzoylaceton, und N-Methylthiophenol **29b** mit **33a** und **b** unter Bildung der 2-Acyl-benzothiazine **34b**, **c** und **d**. Die Massenspektren von **34b** und **d** zeigen durch Abspaltung eines Benzoylfragments, daß die Verbindungen in der angegebenen Weise und

*

Nach Abschluß meiner experimentellen Arbeit wurde in der Literatur die Darstellung von **34a** und **34b** ohne Angaben von Spektraldaten beschrieben¹⁵⁾.

nicht als 2-Acetyl-3-phenyl-Derivate **35** zu formulieren sind.



35

R = H

R = CH₃

Die NMR-Spektren (Tab. 1) zeigen, daß die Verbindung **34a** in der Carbonylform vorliegt, **34b** überwiegend enolisiert ist.

		N M R				I R
	CH ₃	CH ₂	COCH ₃	Aromat	NH	
¹ H 34 a	---	2, 2	2, 2	7, 7, 7, 7	8, 8	1600 (NH)
¹ H 34 b	---	2, 2	2, 2	7, 7, 7, 7 7, 7, 7, 7 7, 7, 7, 7	8, 8	1600 (NH)
¹³ C 34 a	3, 4, 3	2, 2, 2	2, 2, 2	12, 12, 12, 12		1640 (C=O)
¹³ C 34 b	3, 4, 3	2, 2, 2	---	12, 12, 12, 12		1600 (C=O)

Tabelle 1: δ -Werte in ppm; + in CDCl₃; o in DMSO-d₆

Die Methylierung des Stickstoffs (**34a** $\rightarrow$ **34c**) führt zu einem hypsochromen Effekt, wie die UV-Kurven von **34a** und **34c** (Abb. 1) zeigen. Bei der Methylierung von **34a** mit Methyljodid in Dioxan/Natriumhydrid entstand das mit **34c** identische N-Methyl-Derivat.

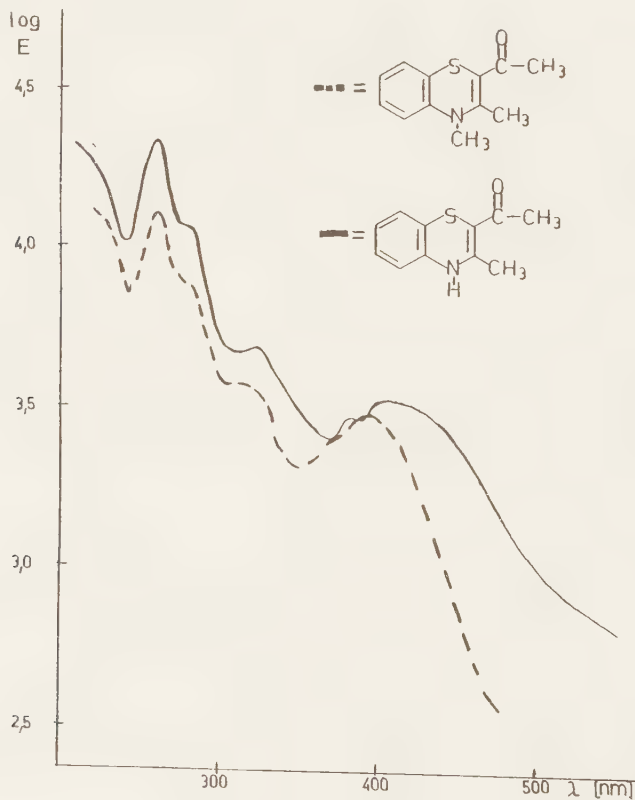
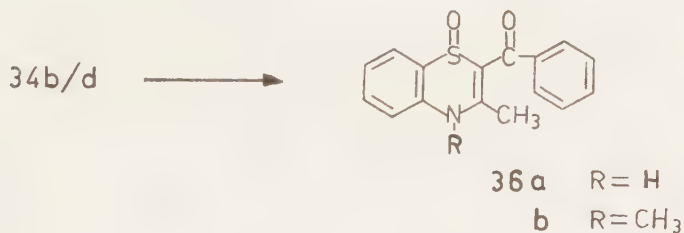


Abb. 1: UV-Spektren von **34a** und **c** (in Dioxan)

Ich versuchte nun, durch Oxidation der 2-Acyl-benzothiazine **34a - d** unter verschiedenen Bedingungen die entsprechenden Sulfoxide zu erhalten. Es gelang mir, die Benzoyl-Derivate **34b** und **d** mit Wasserstoffperoxid in Aceton bzw. Essigsäure in die Sulfoxide **36a** und **b** überzuführen.



Bei Umsetzungen von **34a** bzw. **c** entstanden jedoch stets Gemische zahlreicher Oxidationsprodukte, die sich nicht mehr auftrennen ließen.

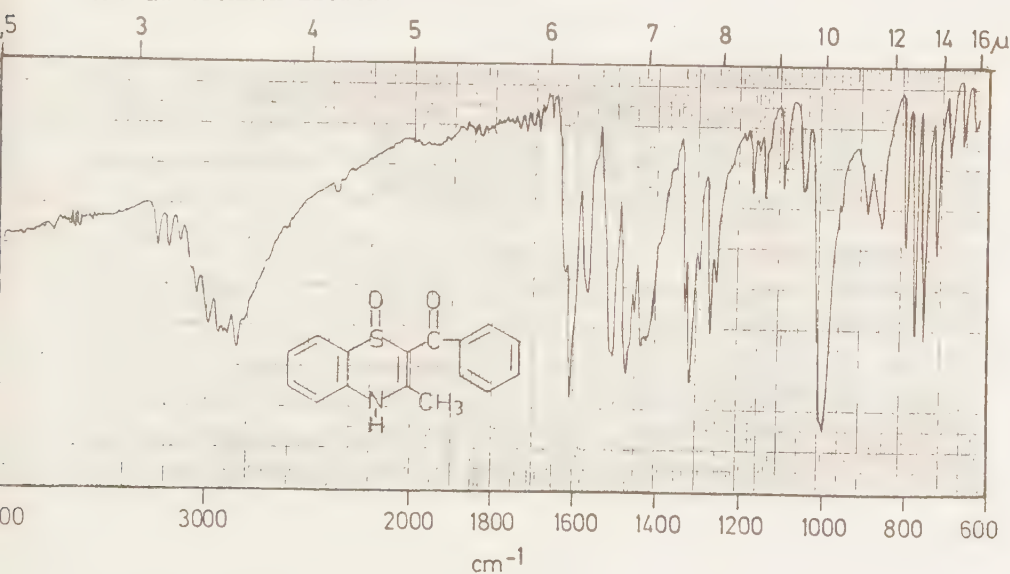
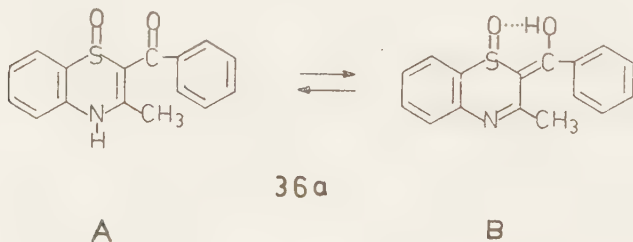


Abb. 2: IR-Spektrum von **36a** (in KBr)

Im IR-Spektrum von **36 a** (Abb. 2) fehlen NH- und Carbonylbanden, eine Sulfoxidbande liegt bei 990 cm^{-1} (bei anderen Sulfoxiden z.B. **39** bei 1020 cm^{-1}). Dies ist durch die Ausbildung des Tautomeren **36 B** und einer Wasserstoffbrücke zu erklären.



Im Gegensatz zu den gelbroten 2-Acyl-benzothiazinen sind die entsprechenden S-Oxide farblos (siehe Tabelle 2).

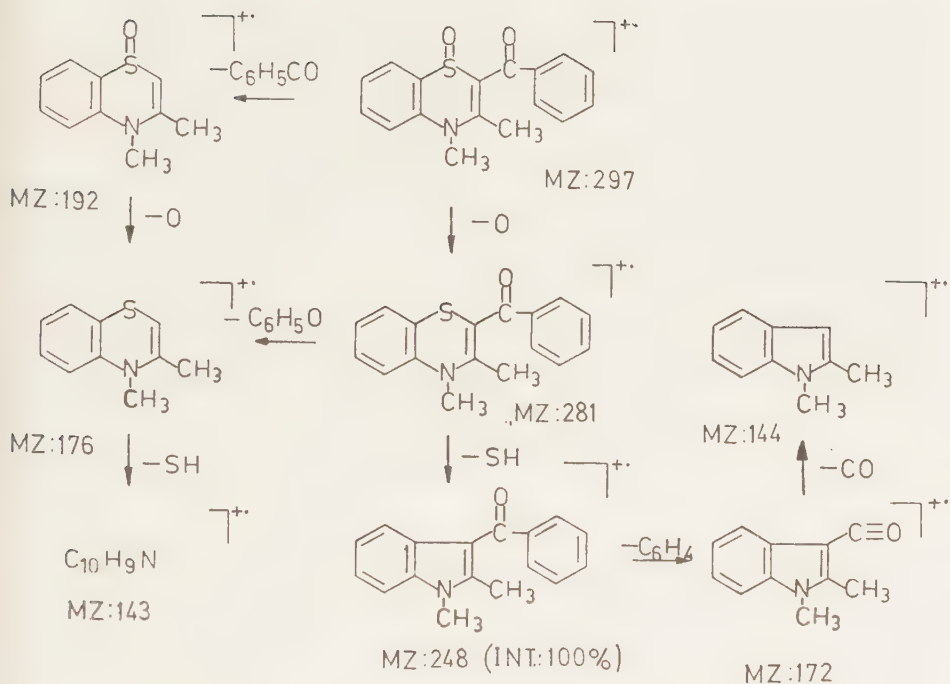
36 a⁺	36 a^o	36 b⁺	36 b^o
400 (3,20)	330 (3,91)	425 (3,40)	330 (4,11)
342 (3,6)	255 (3,85)	325 (3,4)	245 (4,21)

Tabelle 2: Vergleich der UV-Daten der 2-Acyl-benzothiazine und ihrer S-Oxide

λ_{max} nm (log ϵ)

+ in DMSO; o in Dioxan

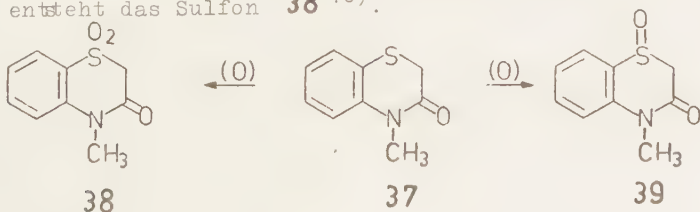
Das Massenspektrum von **36 b** läßt folgendes Fragmentierungsschema erkennen:



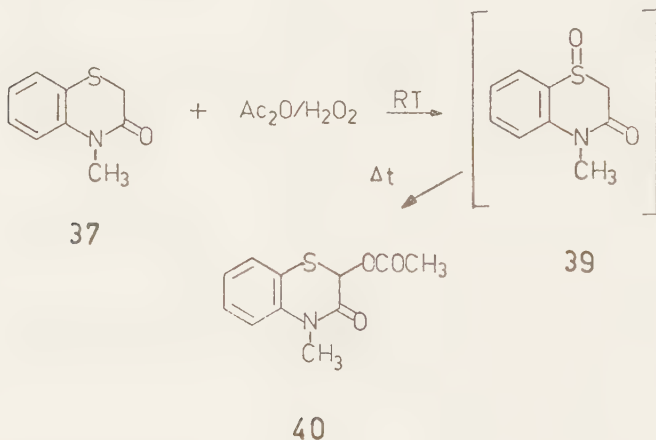
5. Reaktionen von 3,4-Dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin

5.1. Oxidation

Bei der Oxidation von **37** mit Wasserstoffperoxid in Essigsäure entsteht das Sulfon **38** ¹⁶⁾.



Beim Versuch, durch Oxidation von **37** mit Wasserstoffperoxid in Acetanhydrid **39** darzustellen, erhielt ich farblose Kristalle, deren Analysendaten jedoch nicht zum Sulfoxid paßten. Statt einer Sulfoxidbande bei 1000 cm^{-1} taucht im IR-Spektrum neben der Amidbande bei 1680 cm^{-1} eine zweite Carbonylbande bei 1760 cm^{-1} auf. Das NMR-Spektrum zeigt je ein Singulett bei 6,3 (1H) und 2,0 ppm (3H). Demnach ist **37** in 2-Stellung substituiert worden, und zwar durch eine OCOCH_3 -Gruppe. Zu dieser Vorstellung paßt auch das Massenspektrum mit einem Molpeak bei $m/e = 237$.



Eine solche Pummerer-Umlagerung ließ sich durch Verwendung von Natriummetaperjodat als Oxidationsmittel ausschließen und es entstand **39**.

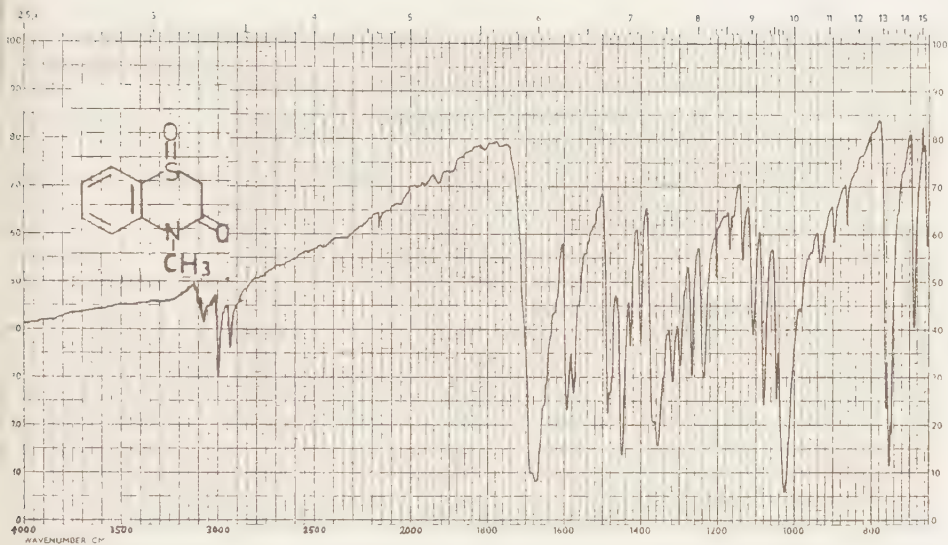


Abb. 3: IR-Spektrum von **39** (in KBr)

Der Molpeak $m/e=195$ im Massenspektrum von **39** und eine starke Sulfoxidbande bei 1020 cm^{-1} im IR-Spektrum von **39** (Abb. 3) bestätigen die Bildung des Sulfoxids **39**. Die Methylenprotonen von **39** werden im NMR-Spektrum durch Dubletts bei 3,8 bzw. 4,2 ppm ($J = 14\text{ Hz}$) wiedergegeben.

39 reagierte mit Acetanhydrid unter Bildung von **40**.

5.2. Esterkondensationen

Ich prüfte nun die Fähigkeit der Verbindungen **37**, **38** und **39**, mit Estern unter Bildung von 2-Acyl-Derivaten zu kondensieren. Solche Kondensationen gelangen in keinem Falle in Äthanol mit Natriumäthylat, während in THF oder Xylol mit Natriumhydrid als Base mit **37** zwar Umsetzungen

beobachtet werden konnten, die Reaktionsprodukte jedoch nur in sehr schlechten Ausbeuten isoliert werden konnten. Die besten Ausbeuten erzielte ich schließlich mit **37** in einem Dimethylsulfoxid/Natriumhydrid-Gemisch, in Anlehnung an ein Verfahren, das in einem amerikanischen Patent¹⁷⁾ angegeben ist; **38** und **39** reagierten auch unter diesen Bedingungen nicht.

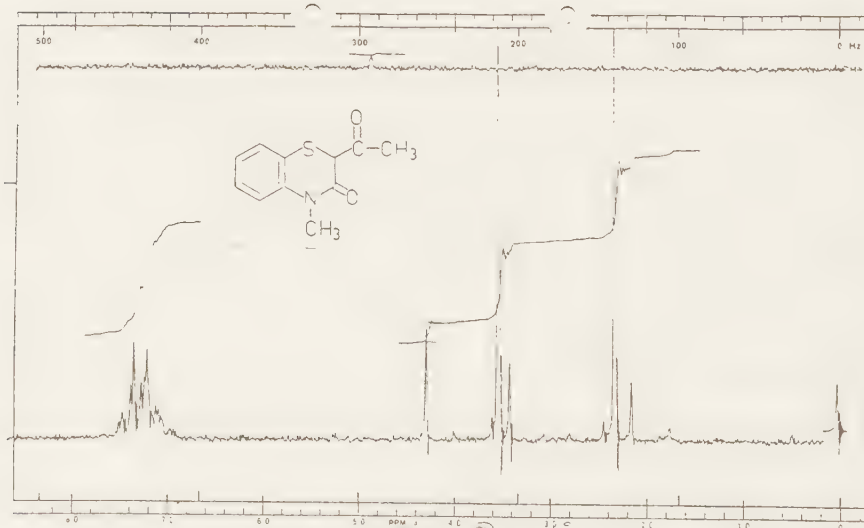
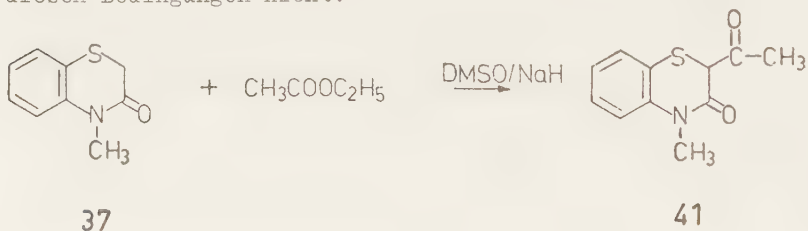
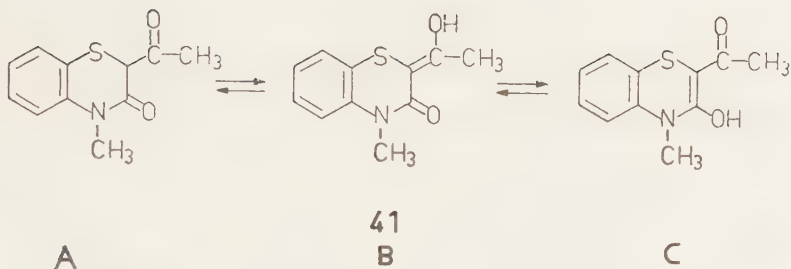
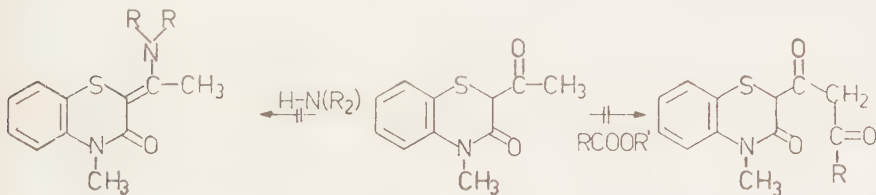


Abb. 4: NMR-Spektrum von **41** (in CDCl_3)



Das ^3H -Signal bei 4,3 ppm im NMR-Spektrum (Abb. 4) von **41** entspricht nicht einem Proton; außerdem sind neben den NCH_3 - und COCH_3 -Signalen bei 2,3 und 3,5 ppm noch zwei kleine Signale bei 2,1 und 3,4 ppm zu erkennen. Demnach liegt **41** zu etwa 70% in der Ketonform **41A** vor, die restlichen 30% sind den Enolformen **41B** bzw. **C** zuzuschreiben. Im IR-Spektrum von **41** ist eine OH-Gruppe nicht zu erkennen, im NMR-Spektrum erscheint sie als schwaches Signal bei 13,3 ppm. Versuche, die Acetylgruppe mit Aminen umzusetzen, scheiterten ebenso wie Kondensationsversuche mit Essigsäureäthylester oder Acetessigsäureäthylester⁸⁾.



Die Oxidation des 2-Acyl-thiazinons **41** mit Wasserstoffperoxid in Essigsäure führte zu einer kristallinen, farblosen Verbindung, deren Spektren und Analysendaten jedoch

nicht zum gewünschten Sulfoxid passen:

Im IR-Spektrum des Reaktionsproduktes fehlt eine Sulfoxid-
bande, dafür erscheint bei 1750 cm^{-1} eine dritte Carbonyl-
bande. Demnach ist die Formel **42** auszuschließen.

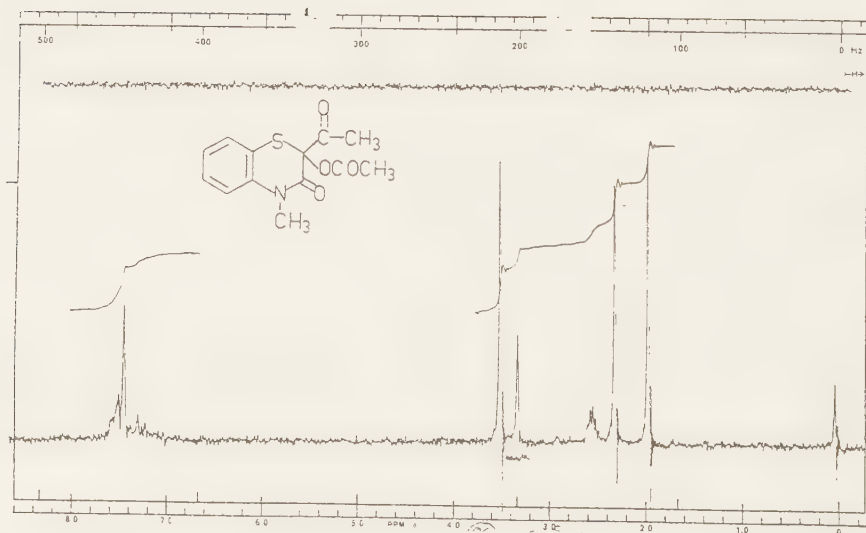
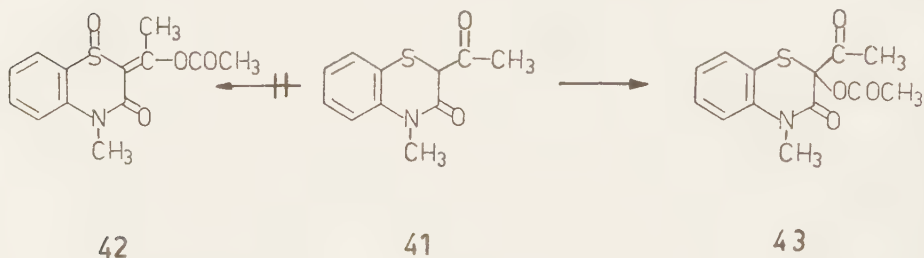
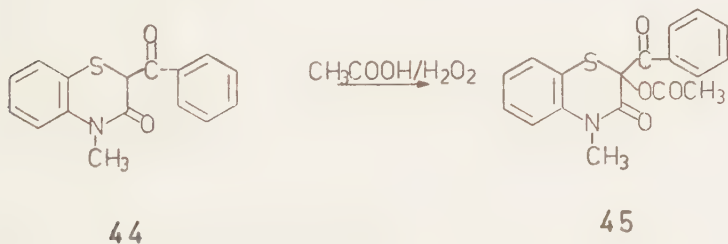


Abb. 5: NMR-Spektrum von **43** (in DMSO-d₆)

Im NMR-Spektrum (Abb. 5) der Substanz fehlt das 2H-Singulett, dafür tritt bei 2,0 ppm ein Singulett für 3 Protonen auf. Dies und die Bruttoformel $C_{13}H_{13}NO_4S$ zeigen, daß ein Wasserstoffatom durch eine CH_3COO -Einheit substituiert wurde. Im Massenspektrum von **43** werden vom Molpeak $m/e=279$ $CH_2=C=O$ ($M^+ 279 m/e - 42 \rightarrow Mz 237$) und CH_2COO ($M^+ 279 m/e - 58 \rightarrow Mz 221$) abgespalten. Die Bildung von **43** war nicht ohne weiteres zu erwarten, weil Reaktionen dieser Art bisher nur bei Sulfoxiden mit unsubstituierter Nachbar- CH_2 -Gruppe beschrieben wurden. Auch 2-Benzoyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-1,4-benzothiazin (**44**) (Darst. s. ¹⁷) setzte sich mit Essigsäure/Wasserstoffperoxid unter Bildung eines 2-Acetoxy-Derivats um.



Das IR-Spektrum (Amidbande bei 1660, Benzoyl-CO-Bande bei 1690 cm^{-1} , Essigesterbande bei 1750 cm^{-1}) sowie das NMR-Spektrum ($DMSO-d_6$, Methylsignale bei 1,8 und 3,6 ppm) beweisen die angegebene Struktur **45**. Die ms-Fragmentierung von **45** beginnt mit der Abspaltung von $CH_2=C=O$ ($341-42 \rightarrow 299$) und CH_2COO ($341-58 \rightarrow 283$). Durch Abspaltung des Benzoylions nach der Eliminierung von $CH_2=C=O$ entsteht der Basispeak ($299-105 \rightarrow 194$).

Das gelbe Reaktionsprodukt der Umsetzung von **37** mit Oxalsäurediäthylester gibt eine positive Eisenchlorid-Reaktion und besitzt im UV-Spektrum (Dioxan) Maxima bei 380 nm ($\log \epsilon = 3,7$ - Schulter bei 300 nm) und 234 nm ($\log \epsilon = 4,3$). Das IR-Spektrum zeigt im Carbonylbereich eine starke Bande bei 1700 cm^{-1} und eine schwache Bande bei 1660 cm^{-1} .

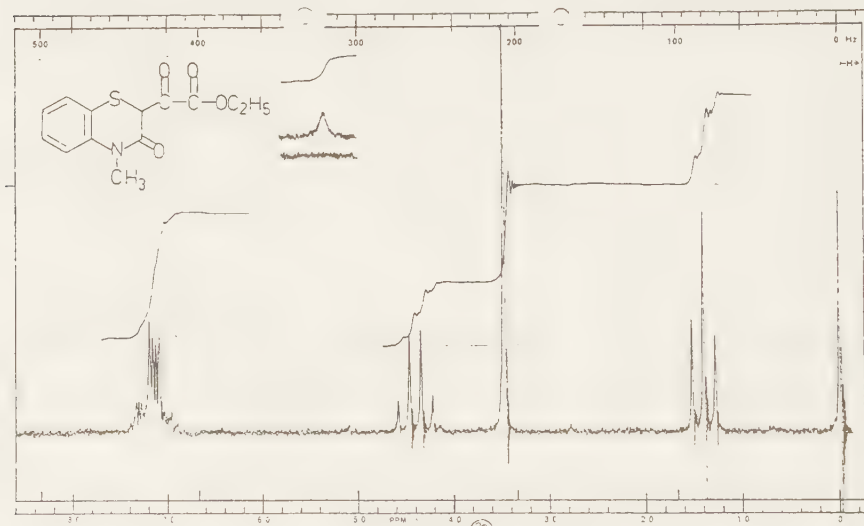
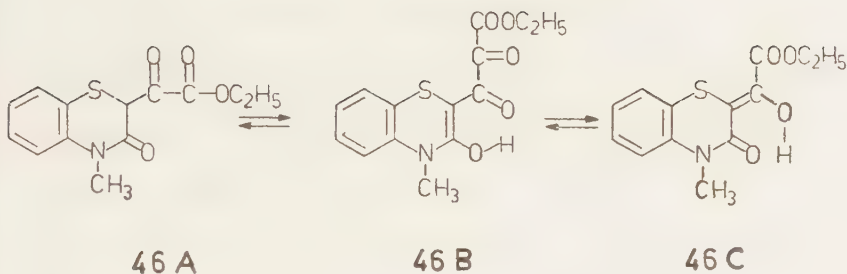


Abb. 6: NMR-Spektrum von **46** (in CDCl₃)

Das NMR-Spektrum (Abb. 6) zeigt in CDCl₃ bei 1,4 ppm (t, 3H) bzw. 4,4 ppm (q, 2H) ein O-Äthylmuster, bei 3,5 ppm ein N-Methyl-Signal (s), bei 7,2 ppm das Aromatenmultiplett (4H) und bei 13,8 ppm ein OH-Signal.



Demnach ist **46** in CDCl_3 vollständig enolisiert (**46 B** bzw. **C**).

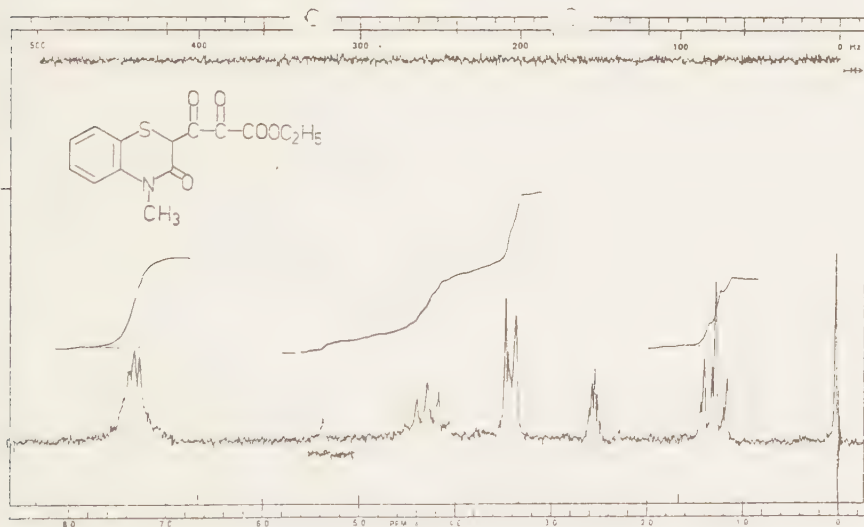


Abb. 7: NMR-Spektrum von **46** (in DMSO-d_6)

Wird **46** dagegen in Dimethylsulfoxid gelöst, so läßt das das NMR-Spektrum (Abb. 7) Keto- und Enolformen nebeneinander erkennen, der Anteil der Ketoform beträgt ungefähr 15%. Die Signale der OC_2H_5 - und der Methylgruppen sind überlagert, das OH-Signal bei 14,4 ppm fehlt, das 2H-Signal

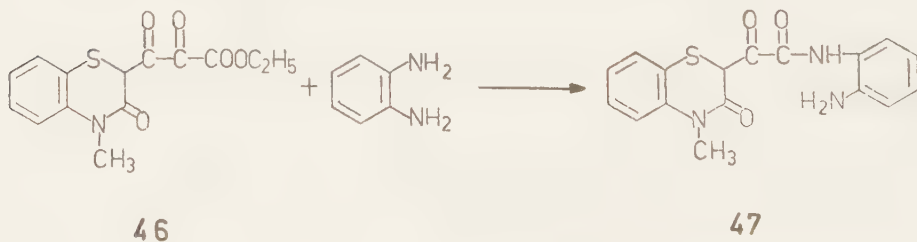
liegt bei 5,4 ppm und verschwindet nach Zugabe von D₂O.

46 ließ sich mit Wasserstoffperoxid in Essigsäure weder zum Sulfoxid noch zum 2-Acetoxy-Derivat umsetzen. Der bei dieser Reaktion ausgefallene gelbe Niederschlag unterscheidet sich im Schmelzpunkt und im Löslichkeitsverhalten von der Ausgangsverbindung, nicht aber im Molekulargewicht und in den Elementaranalysen.

Im IR-Spektrum fallen drei Carbonylbanden auf: eine Säureamidbande bei 1630 cm⁻¹, eine Ketoncarbonylbande bei 1670 cm⁻¹ und eine Estercarbonylbande bei 1730 cm⁻¹. Das NMR-Spektrum - wegen schlechter Löslichkeit in Trifluoressigsäure aufgenommen - gleicht dem NMR-Spektrum (CF₃COOH) von **46**.

Die untersuchte Verbindung stellt demnach ein Tautomeres von **46** dar.

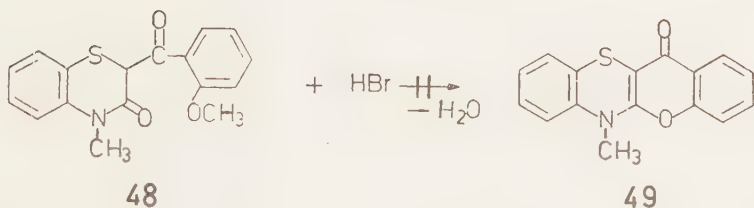
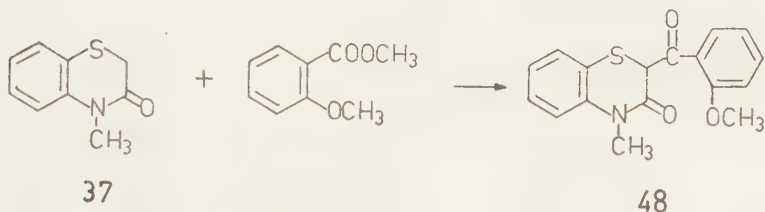
Bei der Umsetzung von **46** mit Phenylendiamin wurde die Estergruppe unter Bildung von **47** angegriffen.



Im NMR-Spektrum (DMSO-d₆) von **47** fehlen O-Äthyl-Signale, dafür tritt jetzt bei 5,2 ppm ein Methinsignal (s, 1H) und bei 13,3 ppm ein NH-Singulett auf. Die Integration der aromatischen Protonen (m, 7,4 ppm) zeigt 8 Protonen an. Im IR-Spektrum von **47** liegt bei 3500 cm⁻¹ eine breite

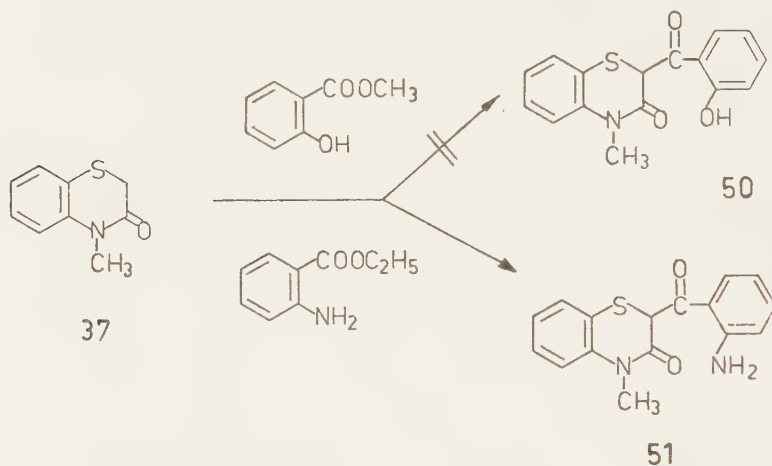
NH-Bande und bei 1660 cm^{-1} eine starke, aufgesplattene Carbonylbande.

Die Darstellung von **48** gelang mir durch Umsetzung von **37** mit 2-Methoxy-benzoesäureäthylester in Dimethylsulfoxid mit Natriumhydrid.

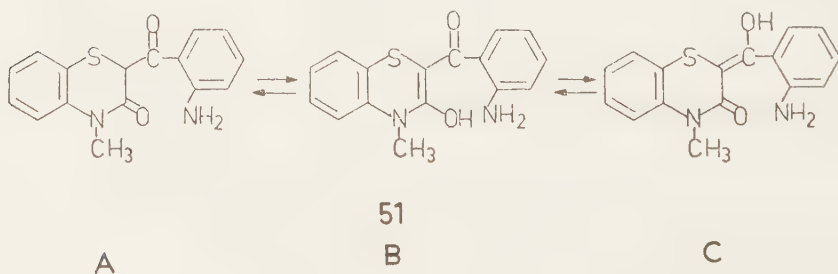


Das NMR-Spektrum von **48** zeigt ein Aromatenmultiplett bei $7 - 7,7\text{ ppm}$ (8H), ein Singulett bei $3,6\text{ ppm}$ (OCH_3), ein N-CH_3 -Signal bei 4 ppm (s, 3H) und für das Proton in 2-Stellung ein Singulett bei $5,4\text{ ppm}$ (1H). **48** liegt demnach in der Ketoform vor. Im IR-Spektrum von **48** verursachen die beiden Carbonylgruppen eine breite Bande bei 1660 cm^{-1} . Versuche, die Methoxylgruppe mit Pyridin-HCl¹⁸⁾ oder HBr/Eisessig unter Bildung des Chromonderivats **49** zu spalten, gelangen nicht, die Substanz wurde dabei zerstört. Ich versuchte deshalb **50** aus **37** und Salicylsäuremethylester darzustellen, dies schlug jedoch fehl.

Nach der Umsetzung von **37** mit Anthranilsäureäthylester jedoch konnte ich das 2-Acyl-Derivat **51** isolieren.

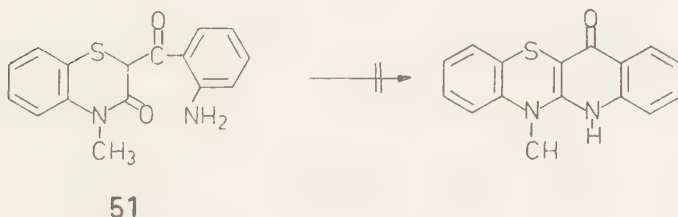


Von den zwei erwarteten Carbonylbanden ist im IR-Spektrum von **51** nur eine bei 1650 cm^{-1} zu sehen, außerdem fehlt im NMR-Spektrum (DMSO-d_6) das 2H-Signal. Nach D_2O -Zugabe verschwindet das Singulett bei 12,3 ppm und das Integral des Aromatenmultipletts wird kleiner, während das Integral des NH_2 -Signals bei 2,8 ppm (s, 3H) nicht verändert wird.

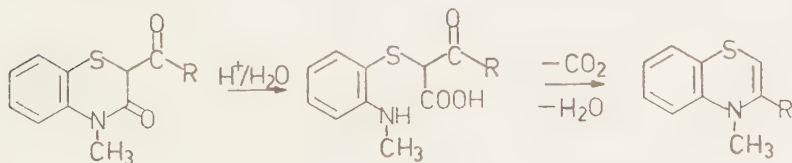


Demnach liegt das Gleichgewicht völlig auf der Seite der Enole B und C. Die Lage der Carbonylbande im IR-Spektrum spricht für eine Enolisierung nach **51C**.

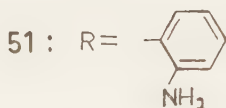
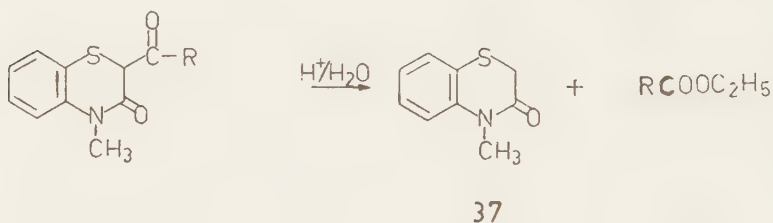
Ringschlußversuche von **51** mit Polyphosphorsäure oder p-Toluolsulfonsäure - wie sie bei entsprechenden Oxindol-Derivaten gelungen sind⁸⁾ - ergaben nicht das gewünschte Chinolon-Derivat, sondern, dem DC zufolge, ein Gemisch zahlreicher Substanzen, deren Trennung und Aufklärung nicht möglich war. Beim Erhitzen von **51** in methanolischer Chlowsasserstofflösung fiel, ohne daß der gewünschte Ringschluß entstand, das Hydrochlorid von **51** aus.



Da die Verbindungen **44** , **48** , **41** und **51** eine Acyl-Lactam-Struktur besitzen, untersuchte ich, ob sie sich - anderen Acyl-Lactamen entsprechend¹⁹⁾ - durch Erhitzen in äthanolischer Salzsäure in Benzothiazine überführen lassen.

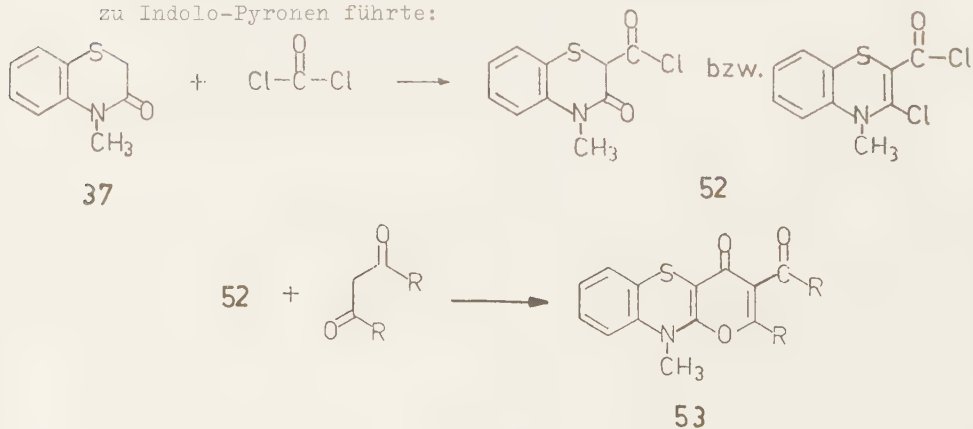


Eine Acyl-Lactam-Umlagerung war jedoch in keinem Fall zu beobachten. **51** und **41** wurden wieder in **37** und die entsprechenden Ester übergeführt.

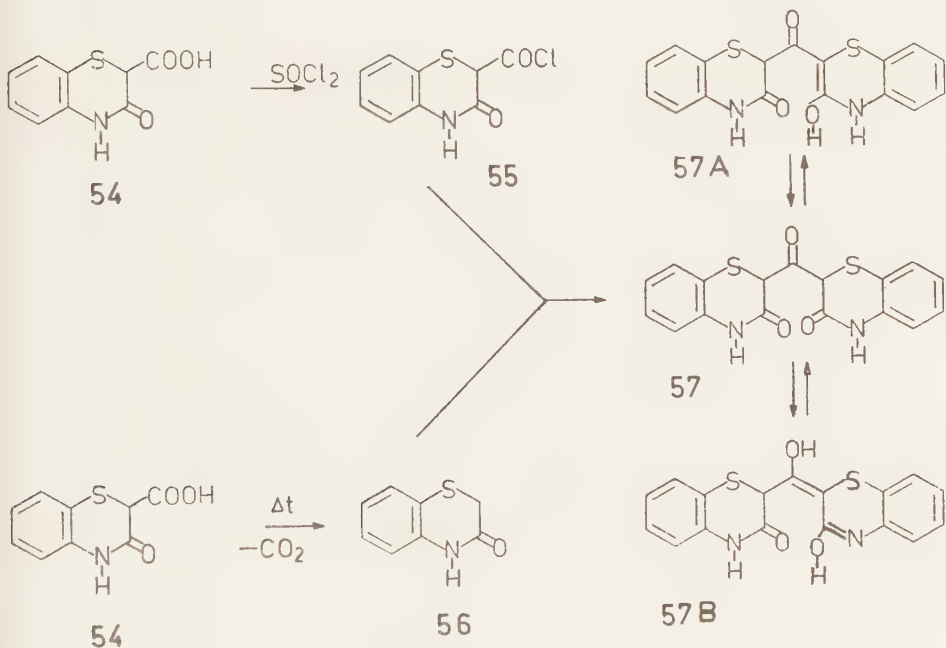


5.3. Reaktion von **37** und **54** mit Phosgen

Ich versuchte nun die Darstellung von Pyrono-Benzothiazinen des Typs **53** auf einem Wege, der bei Oxindolen^{8,9,20}) zu Indolo-Pyrenen führte:



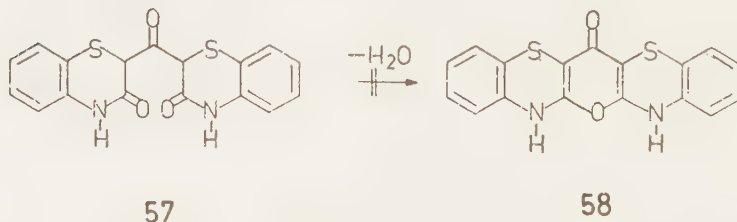
Da jedoch die Synthese des Säurechlorids **52** mit Phosgen nicht gelang, setzte ich die Carbonsäure **54** (Darst. s.²¹) mit Thionylchlorid um. Ich erhielt nach dem Aufarbeiten des Reaktionsansatzes orangefarbene Kristalle, deren Summenformel zu einem Bis-Benzothiazinylketon **57** paßt.



Im IR-Spektrum von **57** sind zwei Carbonylbanden zu sehen: eine bei 1760 cm^{-1} und eine breitere bei 1660 cm^{-1} ; bei 3260 cm^{-1} liegt eine schwache NH-Bande. Im NMR-Spektrum ($\text{DMSO}-d_6$) von **57** fehlen Methinsignale, es zeigt neben dem Aromatenmultiplett bei $7,0 - 8,0\text{ ppm}$ nur noch zwei breite Signale bei $4,8\text{ ppm}$ bzw. $10,2\text{ ppm}$, die auf Zugabe von D_2O verschwinden.

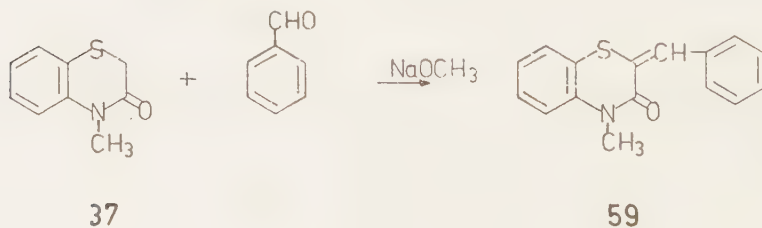
57 besitzt UV-Maxima (Dioxan) bei 408 nm ($\log \epsilon = 4,07$)

und 280 nm ($\log \epsilon = 4,12$). Im Massenspektrum von **57** ist der erste Fragmentierungsschritt eine Wasserabspaltung ($M^+ 356-18 \rightarrow 338$). Es gelang jedoch nicht mit Hilfe von wasserentziehenden Reagenzien wie P_2O_5 /Benzol, PPS oder H_2SO_4 **57** in das Bis-benzothiazino-pyron **58** überzuführen.



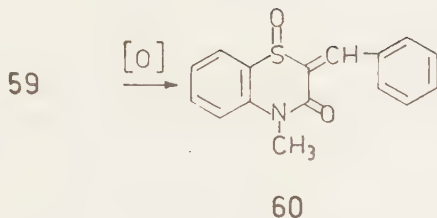
5.4. Reaktion von **37** mit Benzaldehyd

Im Gegensatz zur glatt verlaufenden Kondensation von **56** mit Benzaldehyd in DMFA/ $NaOCH_3$ ⁴⁾ erhielt ich unter gleichen Bedingungen die Benzyldenverbindung von **37** nur in sehr schlechten Ausbeuten.



59 wurde von Kugita²²⁾ durch Methylierung dargestellt.

5.4.1. Oxidation von **59**



Ich versuchte nun **59** zum Sulfoxid **60** zu oxidieren. Ich erhielt mit Wasserstoffperoxid in Essigsäureanhydrid nach mehreren Tagen eine farblose Substanz, deren Analysendaten jedoch nicht zum gewünschten Sulfoxid **60** passen. Auffallend sind im IR-Spektrum von **61** Banden bei 1740 cm^{-1} (C=O) und 3400 cm^{-1} (OH), eine Sulfoxidbande fehlt.

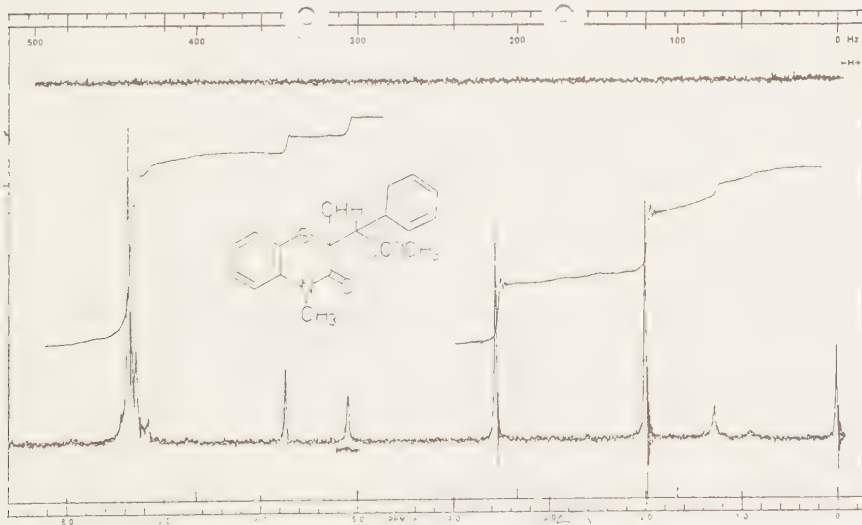
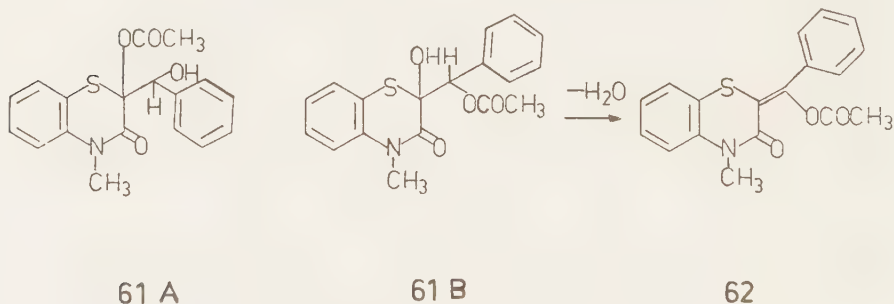
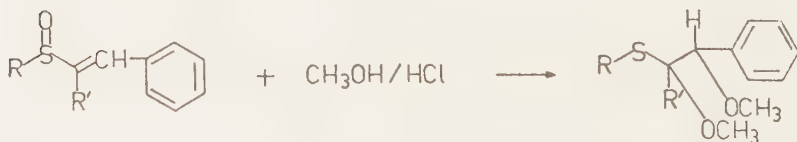


Abb. 8: NMR-Spektrum von **61** (in CDCl_3)

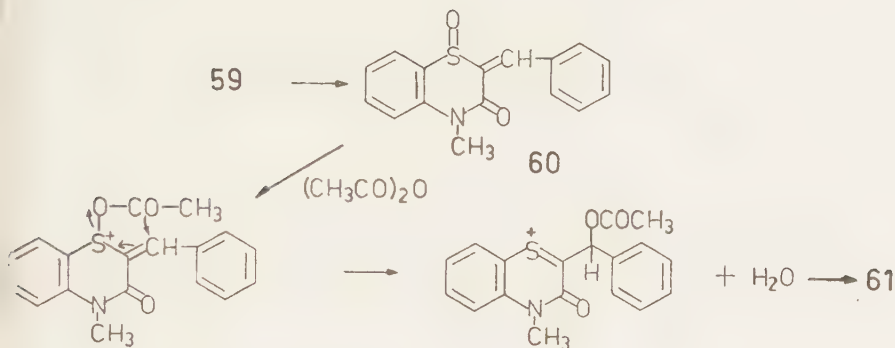
Das NMR-Spektrum (Abb. 8) der Substanz **61** zeigt Signale bei 2,0 ppm (s, 3H) und 5,1 ppm (s, 1H, D₂O-Austausch); Außerdem liegt das Singulett des Protons in 2-Stellung bei 5,75 ppm (1H). Diese Daten und das Massenspektrum von **61** mit einem Molpeak bei 343 m/e zeigen, daß die Ausgangssubstanz **59** eine CH₃COO- und eine OH-Gruppe addiert hat. Da außerdem die Ausgangsverbindung gelb ist, das Reaktionsprodukt aber ein UV-Maximum bei 240 nm (log ϵ = 4,19) zeigt, stehen zwei Formeln zur Debatte.



Der erste Fragmentierungsschritt im Massenspektrum von **61** ist eine Eliminierung von Wasser ($M^+ 343-18 \rightarrow 235$). Diese Reaktion (**61** $\rightarrow$ **62**) ist nur bei Annahme von Formel **61B** plausibel. Von Reammon²³⁾ wurde die Bildung von $\alpha\beta$ -Di-alkoxy-Derivaten aus 2-Benzylidensulfoxiden mit CH₃OH/HCl bei Raumtemperatur beschrieben.



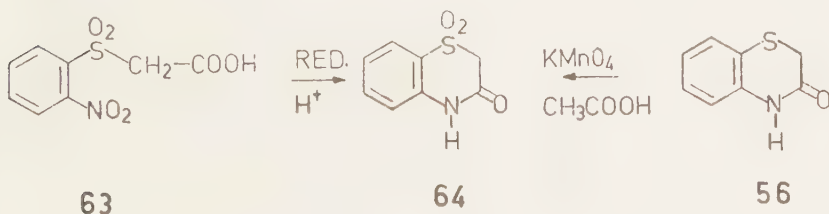
In ähnlicher Weise läßt sich die Bildung von **61** formulieren.



6. Darstellung und Reaktionen der 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxide **64** und **38**

6.1. Darstellung von **64** bzw. **38**

Claasz²⁴⁾ stellte das Sulfon **64** durch Reduktion von o-Nitro-phenyl-sulfoessigsäure **63** mit Zinkstaub in Essigsäure her.

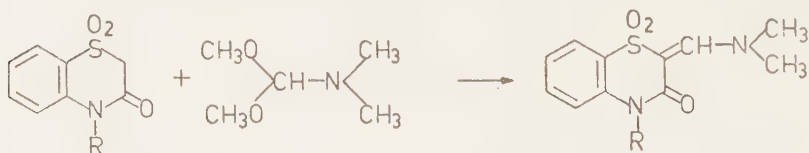


Die Darstellung von **64** nach dieser Methode gelang mir nur in sehr geringen Ausbeuten. Wesentlich bessere Ergebnisse erzielte ich bei der Oxidation von **56** mit Kaliumpermanganat in Essigsäure. Das N-Methyl-Derivat **38** konnte ebenfalls mit dieser Methode¹⁶⁾ in guten Ausbeuten dargestellt werden.

6.2. Reaktionen mit **64** bzw. **38**

6.2.1. Mit Amidacetal

Bei der Umsetzung von **64** bzw. **38** mit Formamidacetal in Benzol entstanden in guten Ausbeuten die Dimethylaminomethylen-Derivate **65a** und **65b**.



R=H **64**

65a

R=CH₃ **38**

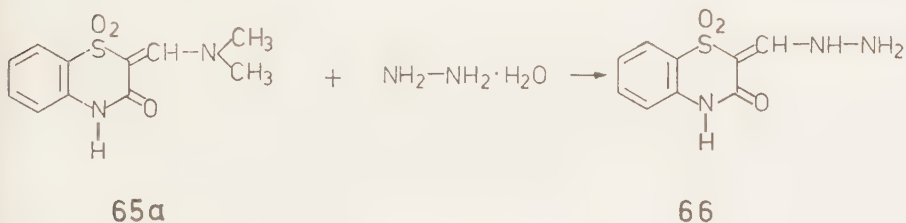
65b

Die Dimethylaminogruppe ist im NMR-Spektrum von **65a** und **65b** durch ein aufgespaltenes Singulett bei 3,2 ppm bzw. 3,3 ppm (6H) zu erkennen. Das Methinsignal liegt unter dem Aromatenmultiplett bei 7,0 bis 7,7 ppm (5H), das NH-Signal von **65a** bei 11,3 ppm (1H) und das NCH₃-Signal

bei 3 ppm (3H). Im IR-Spektrum von **65a** und **65b** ist neben der Säureamidbande bei 1650 cm^{-1} die C=C-Bande bei 1610 cm^{-1} zu erkennen.

6.2.1.1. Reaktionen von **65a** und **65b** mit Basen

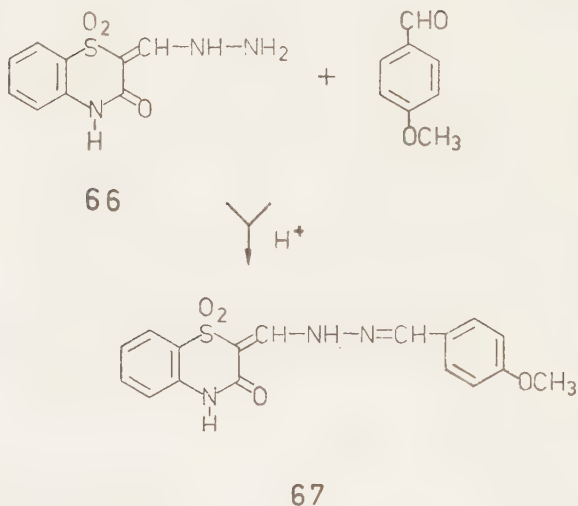
Ich versuchte nun die Dimethylaminogruppe von **65a** gegen Amine oder CH-acide Verbindungen auszutauschen. Eine solche Reaktion gelang weder mit Morpholin noch mit NN-Dimethyl-barbitursäure oder mit **64**; nur die Umsetzung mit Hydrazinhydrat in Äthanol führte unter Bildung von **66** zum Ziel.



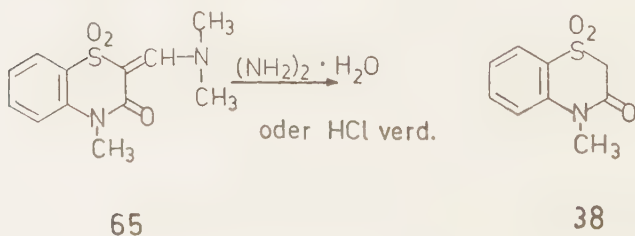
Im NMR-Spektrum von **66** fehlt das Singulett der Dimethylaminogruppe, dafür liegt bei 4,3 ppm ein breites Signal (NH und NH_2 , 3H), das auf Zugabe von D_2O verschwindet. Zwei scharfe NH-Banden bei 3320 bzw. 3220 cm^{-1} im IR-Spektrum von **66** und der Molpeak $m/e = 239$ im Massenspektrum beweisen die vorgeschlagene Struktur. Der Basispeak bei 208 m/e wird durch die Abspaltung von NH_2 ($\text{M}^+ 239\text{ } m/e - 16 \rightarrow 223$) und NH ($223 - 15 \rightarrow 208$) gebildet.

Als weiterer Strukturbeweis ist die Umsetzung von mit Anisaldehyd anzuführen: es entstand die Schiff'sche

Base **67** in Form gelber Kristalle.

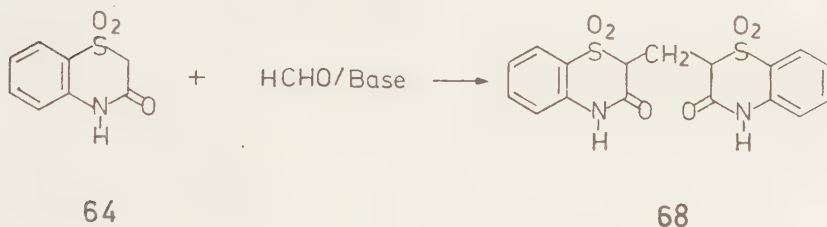


Massenspektren und Elementaranalysen passen zu **67**, ebenso die NMR- und IR-Spektren (siehe experimenteller Teil). Der Austausch der Dimethylaminogruppe von **65b** durch Amine oder CH-acide Verbindungen gelang ebensowenig wie bei **65a**. Nach der Reaktion mit Hydrazin konnte nur **38** isoliert werden. **38** entstand auch bei dem Versuch, **65b** mit verdünnter Salzsäure bei Raumtemperatur zur 2-Hydroxymethylenverbindung zu hydrolysieren.

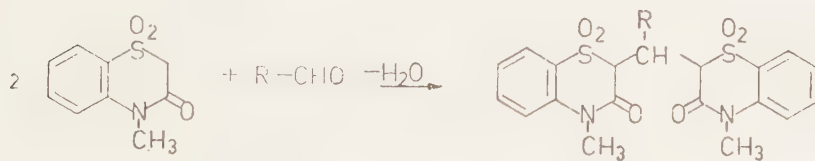


6.2.2. Umsetzung von 38 mit Aldehyden

Nach Mamaev²⁵⁾ entsteht bei der Reaktion von 64 mit Formaldehyd und sekundären Aminen das Bis-benzothiazinyl-methan 68.



Ich erhielt bei der Umsetzung von 38 mit Formaldehyd/Morpholin in Essigsäure nach der Reinigung über eine Dickschichtplatte eine farblose Substanz mit einem Molekulargewicht von 434 (ms), das zeigt, daß nicht eine Mannichbase, sondern ein Bis-benzothiazinyl-methan entstanden war.



38

69a : R=H

69b : R=C₆H₅

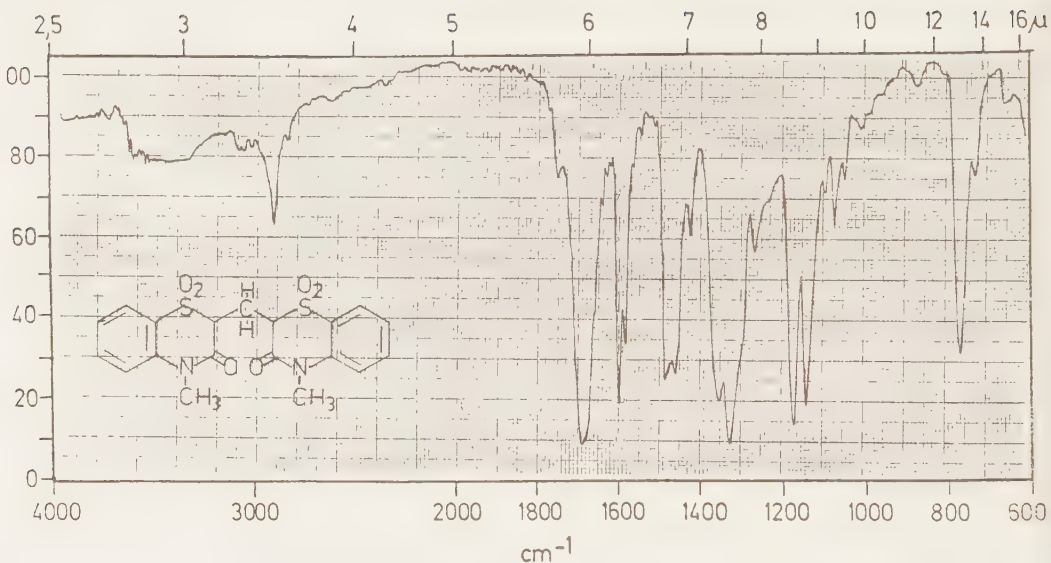
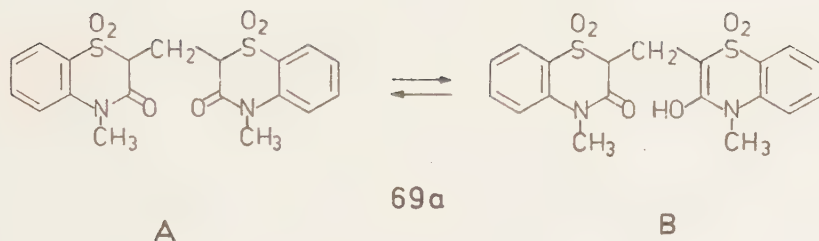
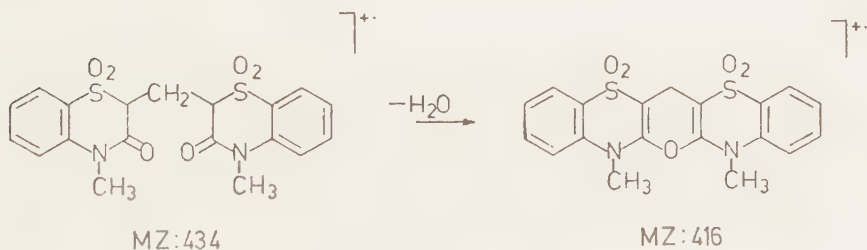


Abb. 9: IR-Spektrum von **69a** (in KBr)

Im IR-Spektrum (Abb. 9) von **69a** ist neben der CH-Valenzbande bei 2920 cm^{-1} eine starke Amidbande bei 1690 cm^{-1} und eine Verarmung des Fingerprintbereichs auf Grund der dimeren Struktur zu erkennen. Das NMR-Spektrum von **69a** zeigt ein Multiplett bei 7,4 - 8 ppm (8H, arom.), ein Singulett bei 3,4 ppm (6H), ein Dublett bei 2,7 ppm (2H) und ein Triplet bei 4,8 ppm (2H), das nach D_2O -Zugabe verschwindet; das Dublett bei 2,7 ppm wird dabei zum Singulett. Der Integration des Triplets nach, ist **69a** zum Teil enolisiert.



Obwohl im Massenspektrum von **69a** eine Wasserabspaltung angezeigt wird, gelang dies durch Behandlung von **69a** mit wasserentziehenden Reagenzien wie Schwefelsäure, Phosphor-pentoxid oder Polyphosphorsäure nicht.



Die Reaktion von **38** mit Benzaldehyd in Pyridin mit Piperidin als Katalysatorbase verlief der Umsetzung von **38** mit Formaldehyd entsprechend und es entstand **69b**.

Das IR-Spektrum von **69b** zeigt wie das von **69a** eine CH-Bande bei 2940 cm^{-1} , während die Säureamidbande aufgespalten ist (1670 cm^{-1} und 1690 cm^{-1}). Die Protonen in 2- und 2'-Stellung erscheinen im NMR-Spektrum (DMSO-d_6) von **69b** als Dublett bei 5 ppm (2H). Das Benzal-Proton bildet bei 3,4 ppm

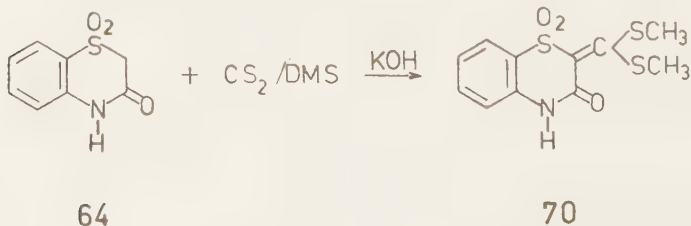
(¹H) ein Signal und das Singulett der beiden NCH₃-Gruppen liegt bei 3,1 ppm (6H).

6.2.3. Mit Schwefelkohlenstoff/Dimethylsulfat

Die Darstellung von Ketenthioacetalen durch Umsetzung aktivierter Methylenverbindungen von der Art des Acetylacetons oder Malondinitrils mit Schwefelkohlenstoff/Dimethylsulfat wurde von zahlreichen Autoren beschrieben²⁶⁾, z. B.



Über entsprechende Umsetzungen von Carbonyl-Sulfonyl-Methylen-Verbindungen ist meines Wissens noch nicht berichtet worden. Kondensationsversuche von **64** mit Schwefelkohlenstoff in Tetrahydrofuran/Natriumhydrid schlugen fehl. In Dimethylsulfoxid und Kaliumhydroxid gelang es mir jedoch, das Ketenacetal **70** in geringer Ausbeute zu erhalten.



Die beiden SCH_3 -Gruppen sind im NMR-Spektrum von **70** durch ein Singulett bei 2,6 ppm (6H) neben einem NH-Signal (s) bei 10,1 ppm und einem Multipllett bei 7 - 8 ppm (4H, arom.) zu erkennen. Das Massenspektrum von **70** zeigt außer dem Molekülpeak bei $m/e=301$ die für cyclische Sulfone charakteristische SO_2 -Abspaltung ($M^+-64 \rightarrow 237$), sowie eine SCH_3 -Eliminierung ($237-47 \rightarrow 190$), die auch direkt von M^+ erfolgen kann ($M^+-15 \rightarrow 286-32 \rightarrow 254$). Wesentlich ergiebiger als bei **64** verlief die Umsetzung des N-Methyl-Derivats **38** mit Schwefelkohlenstoff/Dimethylsulfat in Dimethylsulfoxid, da **71** in Form gelber Kristalle ausfiel und man sich eine verlustreiche Isolierung wie bei der Darstellung von **70** ersparen konnte.

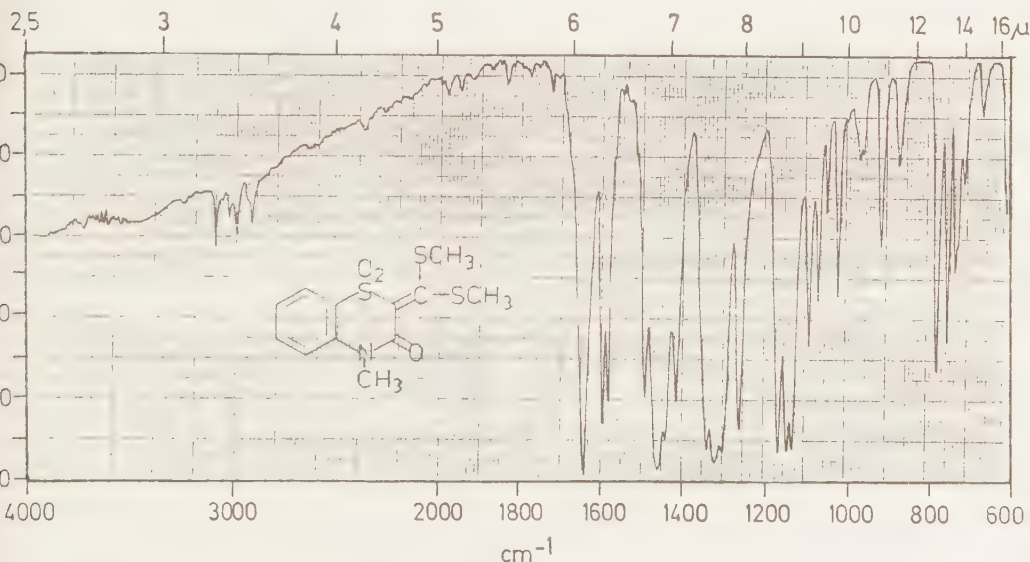
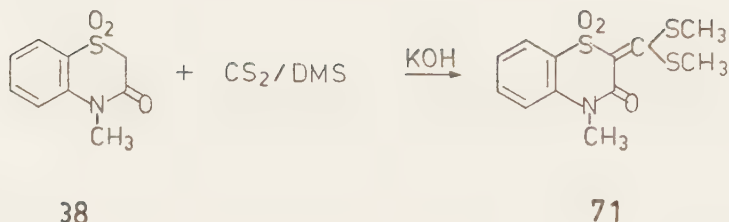


Abb. 10: IR-Spektrum von **71** (in KBr)

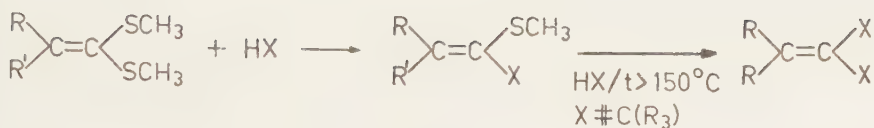


Im IR-Spektrum (Abb. 10) von **71** liegt die Säureamidbande bei 1640 cm^{-1} . Im NMR-Spektrum (DMSO-d_6) liegt das Signal der beiden SCH_3 -Gruppen bei 2,4 ppm (zusammen mit dem Lösungsmittelsignal). Im Massenspektrum beginnt die Fragmentierung mit der Abspaltung von CH_3 ($\text{M}^+ \text{ m/e} = 315-15 \rightarrow 300$). Spitzen bei 266 m/e und 251 m/e lassen sich SCH_3 - bzw. SO_2 -Eliminierungen zuordnen ($\text{M}^+ \text{ m/e} = 315-47 \rightarrow 266$) ($\text{M}^+ \text{ m/e} = 315-64 \rightarrow 251$).

7. Reaktionen von **71**

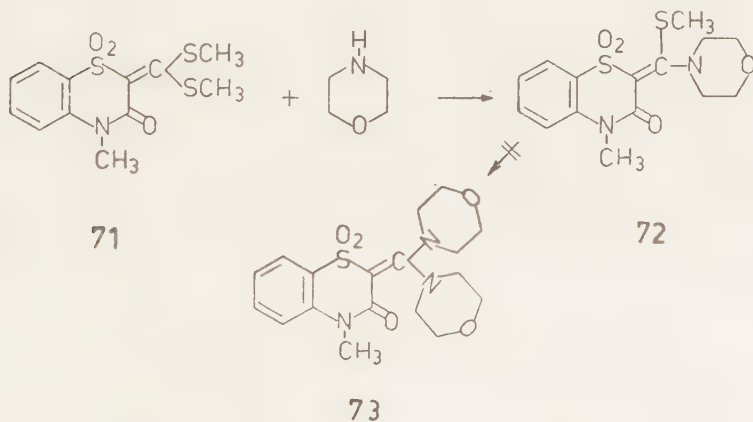
7.1. Umsetzungen mit Basen

Als Keten-S,S-acetal sollte **71** in der für diese Substanzklasse typischen Weise ²⁷⁾, z. B. mit Aminen oder CH-aciden Verbindungen unter Abgabe von Mercaptan reagieren ²⁸⁻³²); bei höheren Temperaturen ist auch ein Austausch der zweiten SCH_3 -Gruppe durch einen Aminrest beobachtet worden.



Ich habe daher geprüft, wie sich **71** bei der Reaktion mit Aminen sowie CH-aciden Verbindungen verhält.

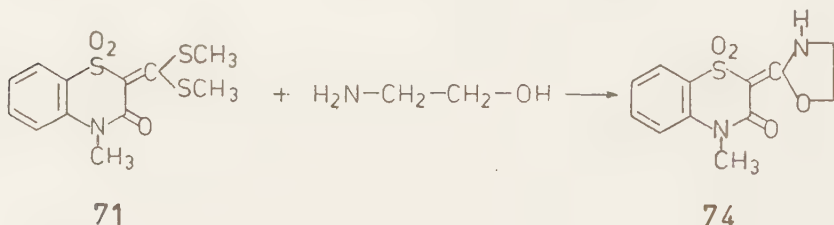
Nach längerem Erhitzen von **71** mit Morpholin konnte ich eine gelbe, kristalline Substanz isolieren, deren Analysen und Spektren zeigen, daß **72** entstanden ist.



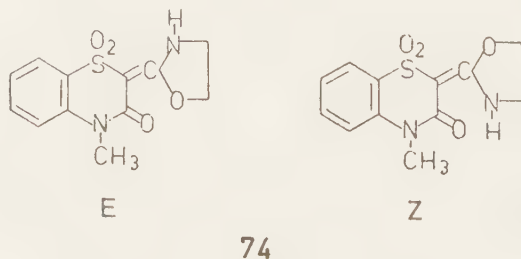
Das NMR-Spektrum (DMSO-d_6) zeigt, daß eine SCH_3 -Gruppe substituiert worden ist. Neben dem NCH_3 -Signal bei 3,4 ppm (s, 3H) liegt bei 3,7 ppm die breite Morpholinbande (8H). Im Massenspektrum spaltet **72** SCH_3 (M^+ m/e = 354-47 $\rightarrow$ 307), CH_3 (M^+ m/e = 354-15 $\rightarrow$ 339) und SO_2 ab (M^+ m/e = 354-64 $\rightarrow$ 290).

Es gelang nicht **71** oder **72** durch Erhitzen mit einem Morpholinüberschuß in **73** überzuführen.

Nach der Umsetzung von **71** mit 2-Amino-äthanol erhielt ich als gelbliche kristalline Substanz das Oxazolidin-Derivat **74**.



Im IR-Spektrum von **74** sind eine scharfe NH-Bande bei 3300 cm^{-1} und eine Säureamidbande bei 1670 cm^{-1} bemerkenswert. Im NMR-Spektrum fehlt ein SCH_3 -Signal, dafür treten die Signale des Oxazolrings auf: ein NH-Singulett bei 10,0 ppm (D_2O -Austausch) und zwei Triplets bei 3,8 bzw. 4,8 ppm ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$). Die Lage der CO-Gruppe im IR-Spektrum spricht nicht für eine Wasserstoffbrücke in **74**, also für die Bildung des E-Isomers.



Wie mit Aminoäthanol gelang der Austausch beider SCH_3 -Gruppen mit o-Phenylendiamin. Die gelbliche kristalline Substanz konnte eindeutig als das gewünschte Keten-N,N-

Acetal **75** identifiziert werden.

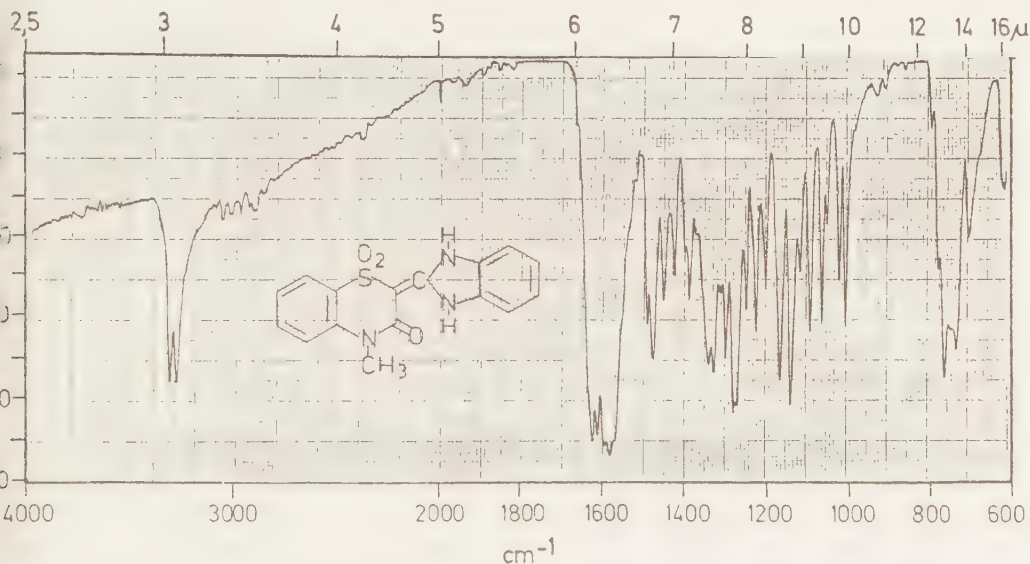
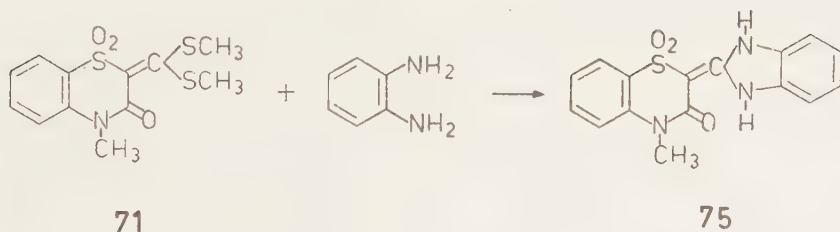


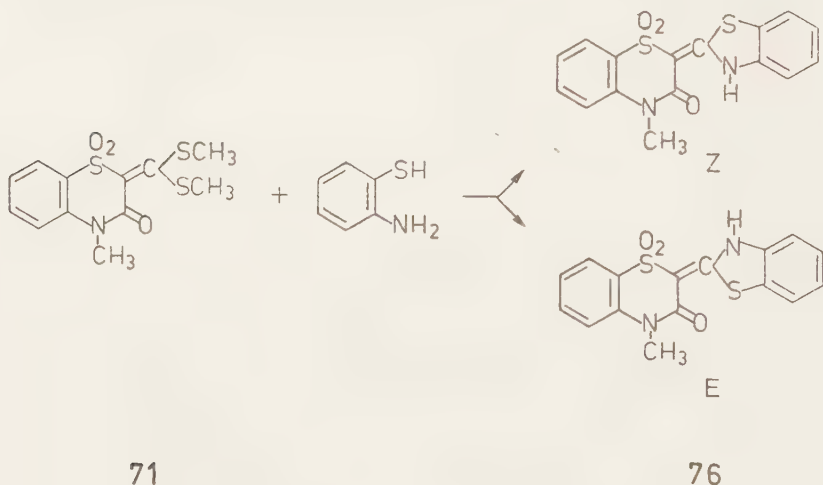
Abb. 11: IR-Spektrum von **75** (in KBr)

Im IR-Spektrum von **75** (Abb. 11) ist die NH-Bande bei 3300 cm⁻¹ aufgespalten; die Lage der Säureamidbande bei 1625 cm⁻¹ läßt eine Wasserstoffbrückenbildung erkennen.

NMR-Spektrum von **75** - NCH₃ (s, 3,5 ppm) und 2 NH (12,5 ppm, D₂O-Austausch) - sowie das Massenspektrum mit einem Basispeak bei m/e = 263 (M⁺ m/e = 327-64 (SO₂) → 263) stimmen

mit der Benzimidazolinformel **75** überein.

Auch bei der Umsetzung von **71** mit 2-Amino-thiophenol können zwei Stereoisomere entstehen.



Ich fand, daß sich abhängig von den Reaktionsbedingungen das E- oder Z-Isomere von **76** darstellen ließ. Bei der Reaktion des Kaliumsalzes von 2-Amino-thiophenol mit **71** in Äthanol erhielt ich das gelbe, kristalline **76 Z**, (UV: $\lambda_{\text{max}} = 350, 260 \text{ nm}$; $\log \epsilon = 3,34, 3,23$), nach dem Umsetzen in Äthanol unter Zusatz von Triäthylamin ließ sich **76 E** in Form grauer Kristalle isolieren (UV: $\lambda_{\text{max}} = 350, 260 \text{ nm}$; $\log \epsilon = 3,88, 3,33$). Im IR-Spektrum von **76 Z** (Abb. 12) fehlen NH-Banden, die Säureamidbande liegt jetzt bei 1605 cm^{-1} . Das NMR-Spektrum (DMSO-d₆) zeigt neben dem Multipllett bei 7 - 8 ppm (8H, arom.) das NCH₃-Singulett bei 3,5 ppm (3H), ein NH-Signal fehlt. Im Massenspektrum liefert SO₂-Abspaltung vom Molpeak den Basispeak bei $m/e = 280$.

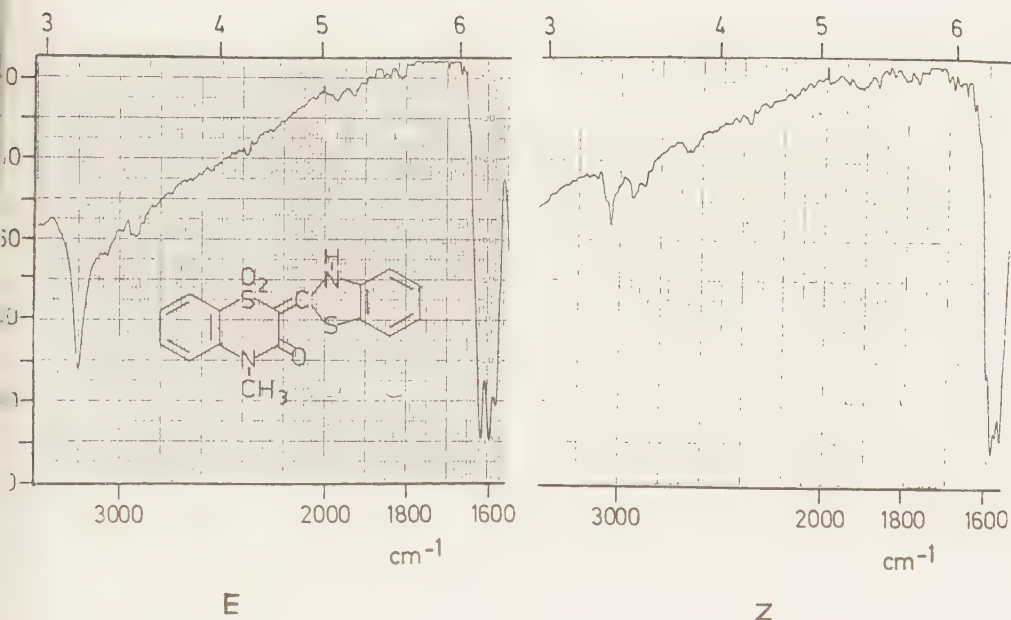
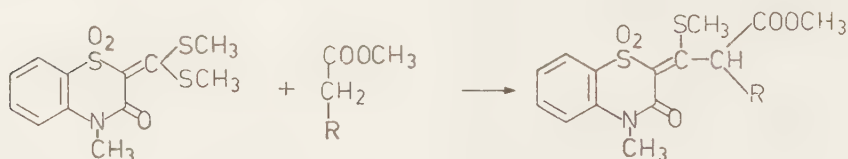


Abb. 12: IR-Spektren von **76 E** und **76 Z** (Ausschnitte;
in KBr)

Da bei **76 E** eine NH-CO-Wasserstoffbrücke sich nicht bilden kann, zeigt das IR-Spektrum (Abb. 12) eine scharfe NH-Bande (3200 cm^{-1}). Im NMR-Spektrum von **76 E** erscheint neben dem Aromatenmultiplett (7,3 - 8,1 ppm, 8H) und dem NCH₃-Singulett (3,5 ppm) ein breites NH-Signal (12,9 ppm, D₂O-Austausch).

7.2. Umsetzungen mit CH-aciden Verbindungen

Bei der Reaktion des Ketenmercaptals **71** mit CH-aciden Verbindungen setzte ich Natriumhydrid bzw. Kaliumcarbonat als Base zu. Nach der Umsetzung von **71** mit Kaliummalonsäurediäthylester entstand das Substitutionsprodukt **77**.



71

77 $\text{R} = \text{COOCH}_3$

78 $\text{R} = \text{CN}$

Der Molpeak $m/e = 399$ im Massenspektrum von **77** und die Ester-CO-Banden bei 1740 bzw. 1760 cm^{-1} im IR-Spektrum (siehe auch Tabelle 3) stimmen ebenso mit der Formel **77** überein.

In gleicher Weise reagierte **71** mit Cyanessigsäuremethylester in Dimethylsulfoxid unter Zusatz von Kaliumcarbonat, wobei **78** entstand.

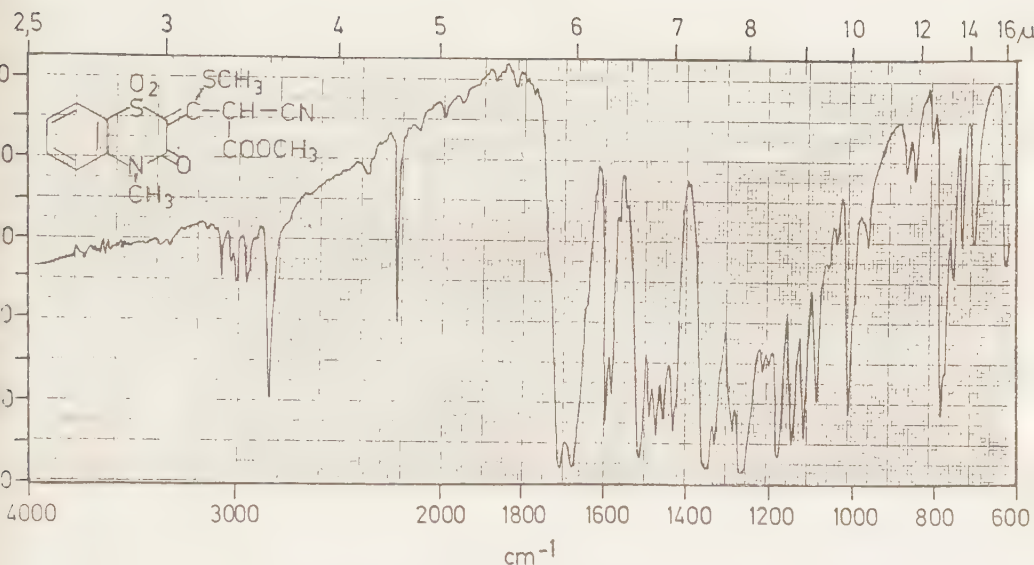
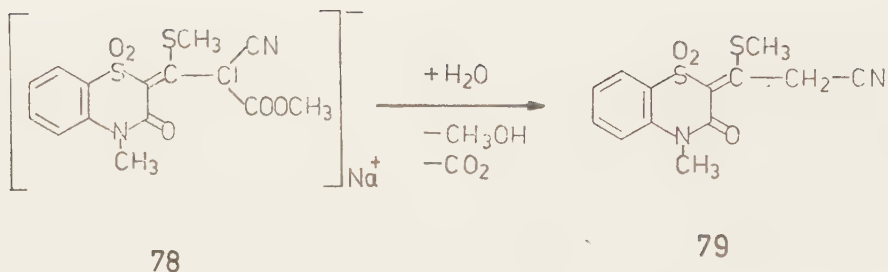


Abb. 13: IR-Spektrum von **78** (in KBr)

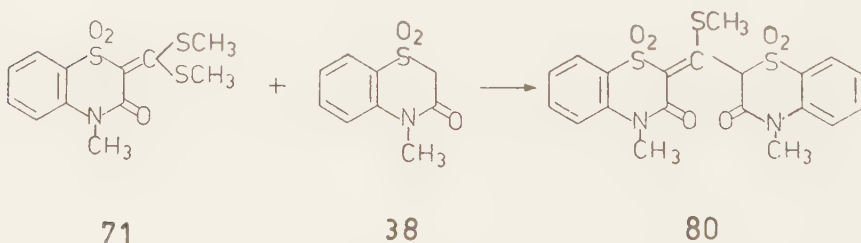
Das Signal der Cyanidgruppe erscheint im IR-Spektrum von **78** bei 2220 cm^{-1} . Das Massenspektrum von **78** zeigt folgenden Fragmentierungsbeginn: $M^+ m/e = 366-32 \rightarrow 334-64 \rightarrow 270$: Int. 100%.

Bei der Reaktion von **71** mit Cyanessigester und Natriumhydrid erhielt ich nicht **78**, sondern nach dem Aufarbeiten des Ansatzes eine farblose, kristalline Substanz mit der Summenformel $C_{13}H_{12}N_2O_3S_2$.

Das Fehlen einer Esterbande im IR-Spektrum des Reaktionsproduktes lassen auf eine Verseifung und Decarboxylierung unter Bildung von **79** schließen.

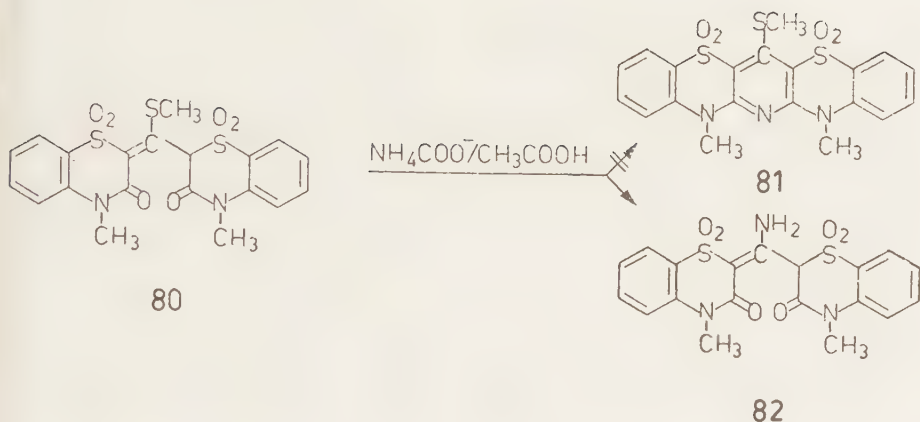


Während eine Umsetzung von **71** mit N,N-Dimethylbarbitursäure als CH-acide Komponente nicht gelang, konnte beim Einsatz des Sulfazons **38** eine gelbe, kristalline Substanz isoliert werden, deren Analysen und Spektren (Tab. 3 u. 4) die Substitution einer SCH₃-Gruppe und die Bildung von **80** bestätigten.



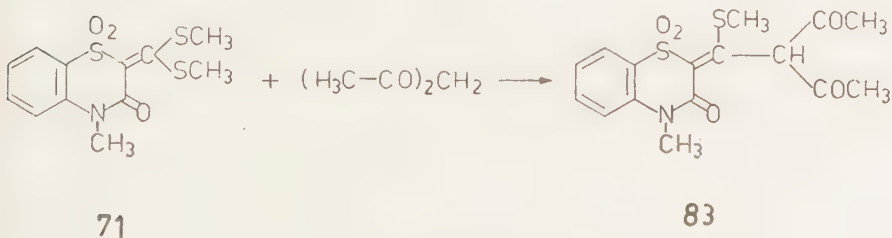
Massenspektrum: doppelte Abspaltung von SO₂ und die anschließende Eliminierung von SCH₃ bilden den Basispeak bei 303 m/e (M⁺ m/e = 478-64 → 414-64 → 350; 350-47 → 303; Int. 100%).

Beim Erhitzen von **80** in einem Ammoniumacetat/Essigsäure-Gemisch entstand nicht **81** sondern das Enamin **82**.



Der Austausch der SCH_3 -Gruppe gegen NH_2 wird durch eine NH -Bande bei 3340 cm^{-1} im IR-Spektrum bestätigt, außerdem fehlt im NMR-Spektrum von **82** ein SCH_3 -Signal. Bemerkenswert ist, daß bei **83** mit der gleichen Methode der Austausch von SCH_3 gegen NH_2 nicht gelang.

Während sich **71** mit Acetylaceton in Äthanol mit Natriumäthylat nicht umsetzte, gelang die Reaktion in Dimethylsulfoxid mit Kaliumcarbonat-Zusatz in brauchbaren Ausbeuten.



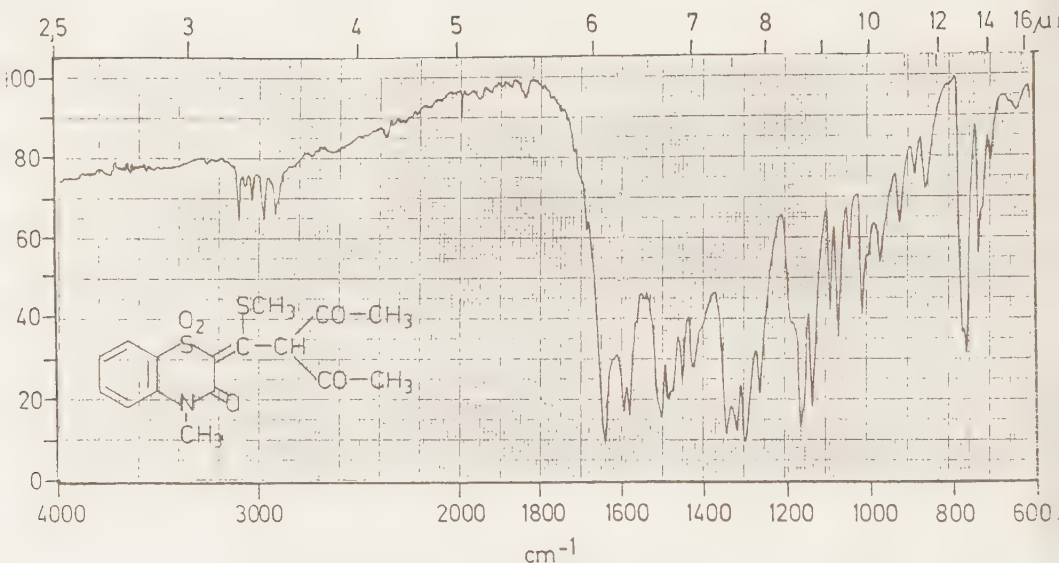


Abb. 14: IR-Spektrum von **83** (in KBr)

Die Tabelle 4 zeigt, daß die Umsetzungsprodukte aus **71** mit CH-aciden Verbindungen einen unterschiedlichen Enolisierungsgrad besitzen. Die Esterderivate **77** und **78** liegen erwartungsgemäß nur zu einem sehr geringen Teil ($<10\%$) enolisiert vor, **79** ist zu 30% enolisiert und das Acetylaceton-Derivat **83** (siehe auch Abb. 14 bzw. 15) vollständig (es fehlt ein CH-Signal im NMR-Spektrum und eine Amidbande im IR-Spektrum).

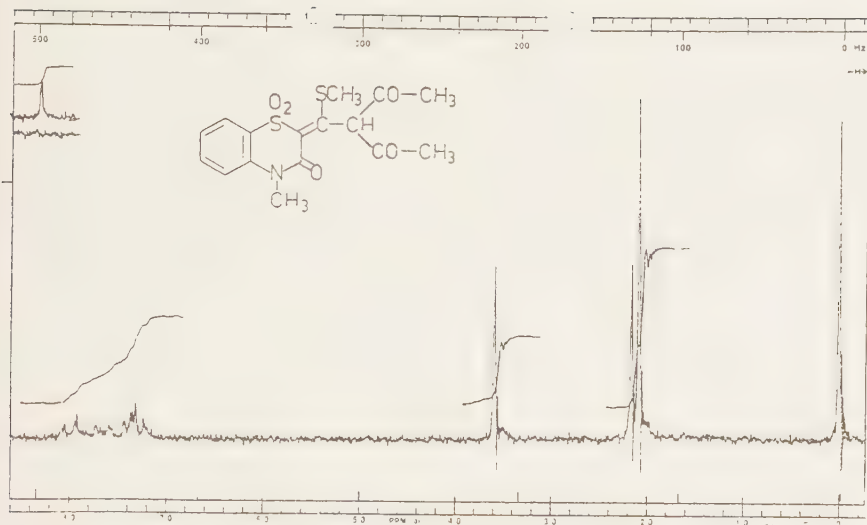


Abb. 15: NMR-Spektrum von **83** (in CDCl_3)

I R			
(cm^{-1}) , in KBr			
	N-CO	C-O	OH
77	1640	1740 1760	
78	1675	1710	2220
79	1670		2220
80	1660 1690		
83		1640	

Tabelle 3: IR-Daten von 77, 78, 79, 80, 83 (in KBr)

N M R						
Verbindung	δ -Werte (ppm), in CDCl_3^+ bzw. DMSO-d_6^0					
	H-aromat	N-CH ₃	S-CH ₃	CH	COOR	OH
77 ⁺	7,1-8,1(m)	3,6(s)	<u>2,4(s)</u> ¹⁾ <u>2,65(s)</u>	7,3(s)	3,85(s) 3,9 (s)	
78 ⁺	7,2-8,2(m)	3,6(s)	<u>2,8(s)</u> <u>2,65(s)</u> ²⁾	7,8(s)	3,9(s)	
79 ⁰	7,3-8,1(m)	3,5(s)	<u>2,5(s)</u> <u>2,6(s)</u> ³⁾	5,9(d) <u>6,0(s)</u> ³⁾ <u>6,2(s)</u> ³⁾		
80 ⁰	7,2-8,2(m)	3,5(s)	2,3(s)	7,05(s)		
83 ^c	7,2-8,1(m)	3,6(s)	2,2(s)		2,1(s, COCH ₃)	16,7

Tabelle 4: NMR- und IR-Daten von 77, 78, 79, 80 und 83

— = Enolform

---- = Ketoform

Anteil der Enolform: 1, u. 2, : <10%; 3, : 30%

7.3. Umsetzung mit Phosphorpentasulfid

Nach Thuillier^{33,34)} entstehen aus Aldo-acylketen-mercaptalen beim Erhitzen mit Phosphorpentasulfid in Benzol oder Xylol Thiono-1,2-dithiole. Ich erhielt nach der Reaktion von **71** mit Phosphorpentasulfid in siedendem Xylol eine gelbe, kristalline Substanz mit der Summenformel $C_{10}H_7NO_2S_4$.

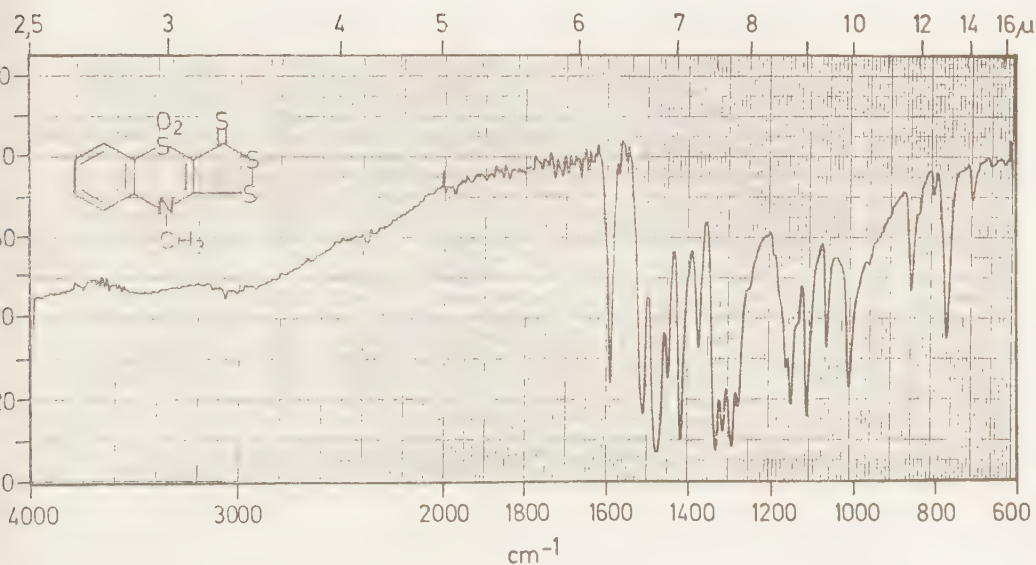
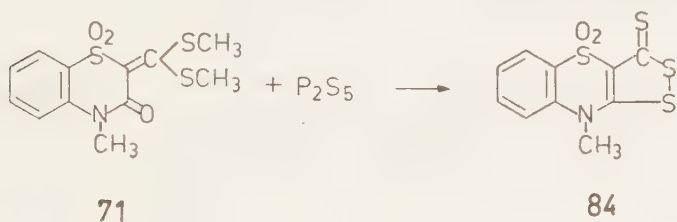
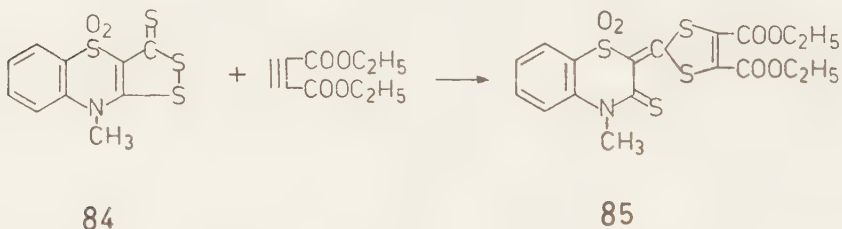


Abb. 16: IR-Spektrum von **84** (in KBr)

Auch die NMR- und IR-Spektren passen zur Thiono-dithiol-Struktur: im IR-Spektrum (Abb. 16) ist die Säureamidbande der Ausgangsverbindung **71** verschwunden, im NMR-Spektrum fehlt das SCH_3 -Singulett.

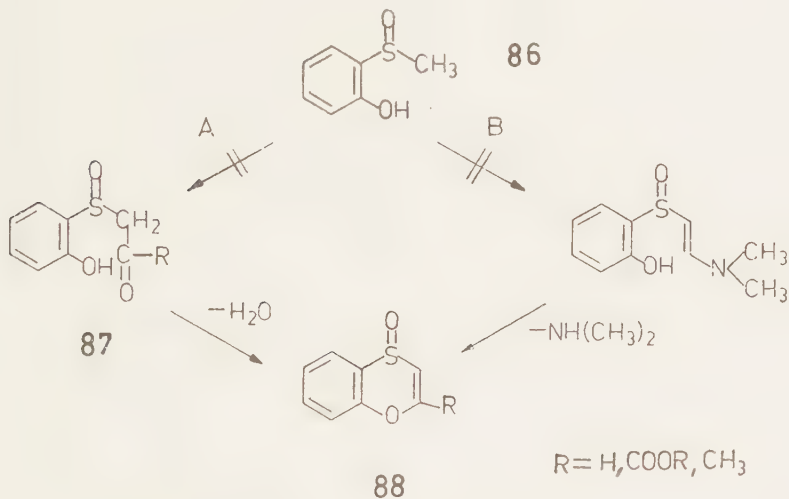
In Analogie zu Umsetzungen zu Tominaga³¹⁾ setzte ich **84** mit Acetylendicarbonsäurediäthylester in siedendem Benzol um und erhielt nach 12-stündiger Reaktion **85** in Form orangefarbener Kristalle.



Benzoxathiin-4-oxid

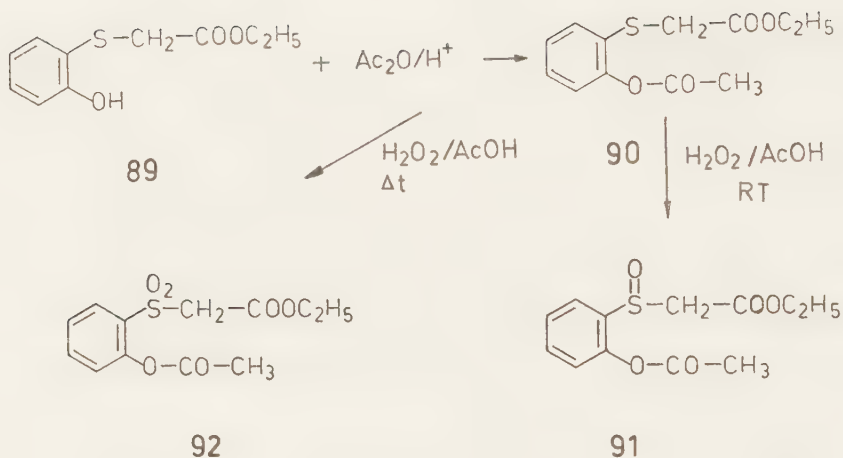
8. Darstellung von Benzo-1,4-oxathiin-4-oxid

Zur Darstellung von Benzo-1,4-oxathiin-Derivaten versuchte ich 1-Hydroxy-phenyl-methylsulfoxid (**86**)³⁵⁻³⁸ mit Essigsäure- bzw. Oxalester und Natriumhydrid zu **87** zu kondensieren, um anschließend unter Wasserabspaltung das Sulfoxid **88** bilden zu können. (Weg A)



Die Umsetzung blieb jedoch schon in der ersten Stufe stecken; ebensowenig gelang die Reaktion von **86** mit Dimethylformamiddimethylacetal (Weg B). Ich erhielt in jedem Fall die Ausgangsverbindungen zurück.

Ich stellte nun das Sulfoxid **91** her, um die bei dieser Verbindung besser aktivierte CH₂-Gruppe mit Carbonsäureestern oder Amidacetal umsetzen zu können. Die Synthese von **91** gelang in folgender Weise:



Da ich jedoch **91** ebensowenig wie **86** mit elektrophilen Reagentien (z. B. Formamidacetal und Oxalester) umsetzen konnte, oxidierte ich **90** mit Wasserstoffperoxid/Essigsäure in der Siedehitze zum Sulfon **92**.

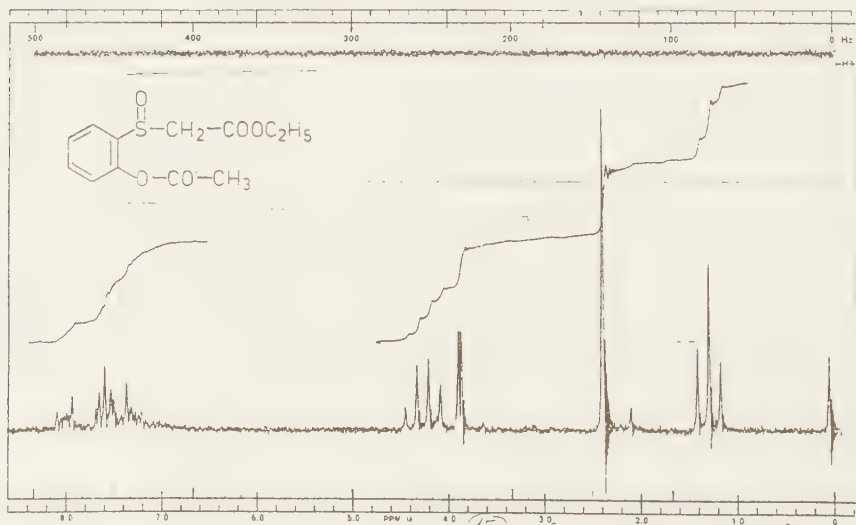


Abb. 17: NMR-Spektrum von **91** (in CDCl₃)

Im NMR-Spektrum von **91** (Abb. 17) wird die CH_2 -Gruppe als schwach aufgespaltenes Singulett bei 3,9 ppm wiedergegeben, im Spektrum von **92** als Singulett bei 4,3 ppm. Die Verschiebung dieses Signals im Spektrum von **92** um 0,4 ppm zu tieferem Feld kommt durch die benachbarte Sulfongruppe zustande. In den IR-Spektren von **91** und **92** stimmt die Lage der CH- sowie Estercarbonylbanden bei 3000 cm^{-1} und 1770 cm^{-1} bzw. 1730 cm^{-1} überein. Im Spektrum von **92** ist bei 1150 cm^{-1} die Sulfonbande zu erkennen, im Spektrum von **91** liegt bei 1040 cm^{-1} die Sulfoxidbande. Der Basispeak 243 m/e im Massenspektrum von **92** kommt durch die Abspaltung von CH_3CO ($\text{M}^+ - 43$) zustande. Die Eliminierung von $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ führt zu einem Bruchstück mit der MZ 198, dessen Spaltung die Fragmente m/e 156 ($198 - \text{CH}_2\text{CO}$), 140 ($156 - \text{O}$) und 92 ($140 - \text{SO}$) liefert. Im Massenspektrum von **91** wird unter anderem die Abspaltung von Keten ($\text{M}^+ 270 - 42 \rightarrow 228$; Int. 100%) und Sauerstoff registriert ($\text{M}^+ 270 - 16 \rightarrow 254$ und $228 - 16 \rightarrow 212$).

8.1. Reaktionen mit (2-Acetoxy-phenylsulfonyl)essigsäure- äthylester

8.1.1. Mit Formamidacetal

Bei der Umsetzung von **92** mit Formamidacetal erhielt ich ein Produkt, das der Dünnschichtchromatographie nach aus fünf Substanzen bestand. Säulenchromatographisch konnte ich eine dieser Substanzen rein isolieren.

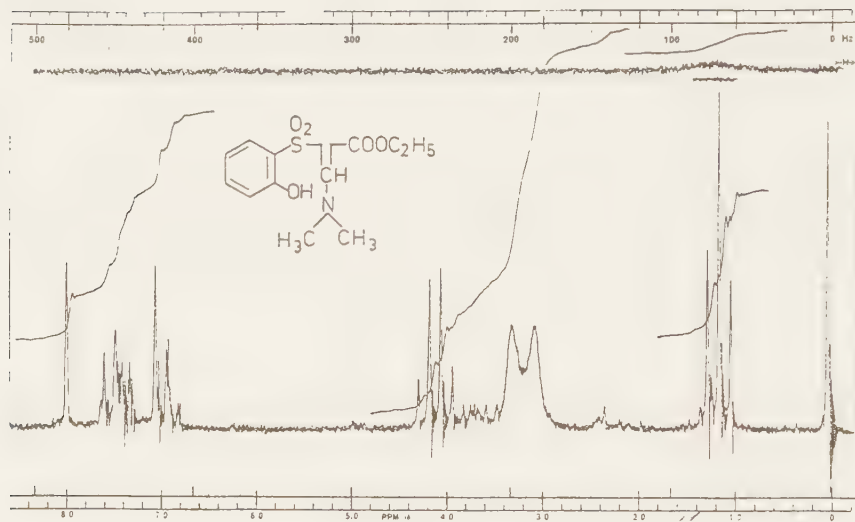
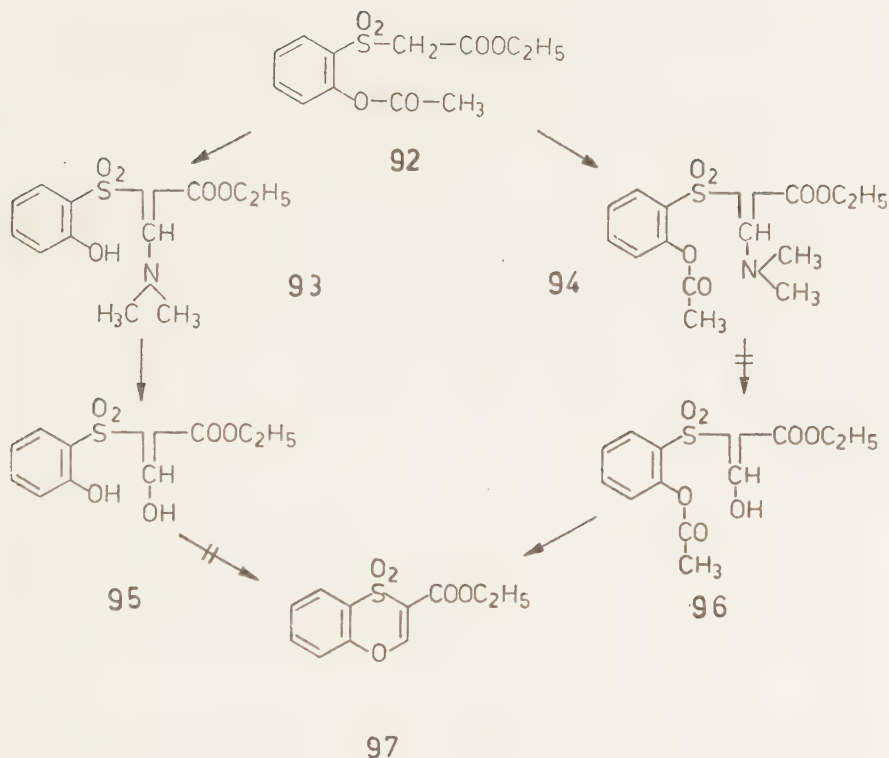


Abb. 18: NMR-Spektrum von **93** (in CDCl₃)

Im Unterschied zum Spektrum der Ausgangsverbindung **92** ist im NMR-Spektrum von **93** bei 3,2 ppm ein N-Methyl-Signal (6H) und bei 8,0 ppm ein Methinproton (1H) zu beobachten. (Abb. 18)

Eine positive Eisenchloridreaktion, eine Hydroxylbande bei 3300 cm⁻¹ im Infrarotspektrum und ein mit D₂O austauschbares Singulett bei 9,6 ppm im NMR-Spektrum (Abb.18) zeigen die Hydrolyse der Acetylgruppe unter Bildung von **93** an.

Je nach Reinheitsgrad des eingesetzten Amidacetals ließ sich aber auch **94** isolieren.



Im IR-Spektrum von **94** fallen im Bereich von 1800 cm^{-1} bis 1600 cm^{-1} drei starke Banden auf: die Acetatbande bei 1780 cm^{-1} , die Äthylester-Bande bei 1700 cm^{-1} und die C=C-Bande bei 1620 cm^{-1} . **94** fiel nach der säulen-chromatographischen Trennung kristallin an, während ich **93** nur als schwach gelbes Öl isolieren konnte.

Im Unterschied zum NMR-Spektrum von **93** (Abb. 18) liegen die Aromatensignale im Spektrum von **94** bei 7,0 ppm bis 7,5 ppm (3H, m) und bei 8 ppm (1H, m), dazwischen ist ein Singulett bei 7,8 ppm (Methin-H) zu erkennen.

Das Massenspektrum von **94** zeigt durch Abspaltung von $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ (M^+-42) und $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (M^-46 , eine Spitze bei m/e 253 (Basispeak), die durch Bildung von  zu erklären ist.

Ich versuchte nun **93** und **94** durch Säureeinwirkung in die Hydroxymethylen-Verb. **95** bzw. **96** (s. Seite 61) überzuführen. Während sich nach dem Behandeln von **94** mit äthanolischer Salzsäure ein Hydrolyseprodukt (**96**) nicht isolieren ließ, reagierte **93** unter gleichen Bedingungen nach kurzer Zeit.

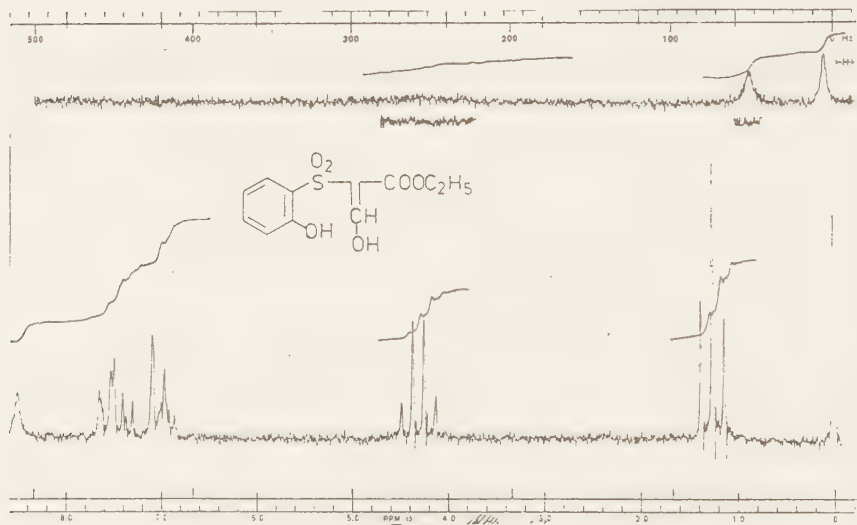


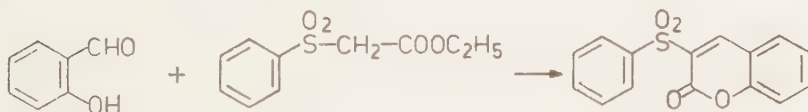
Abb. 19: NMR-Spektrum von **95** (in CDCl_3)

Das NMR-Spektrum (Abb. 19) des Hydrolyseproduktes zeigt neben Äthylester-Signalen ein Methinproton bei 9,1 ppm und je ein OH-Singulett bei 8,5 bzw. 12,5 ppm. Ein N-Methyl-Signal fehlt. Demnach ist **93** zu **95** hydrolysiert wurden (s. Seite 61).

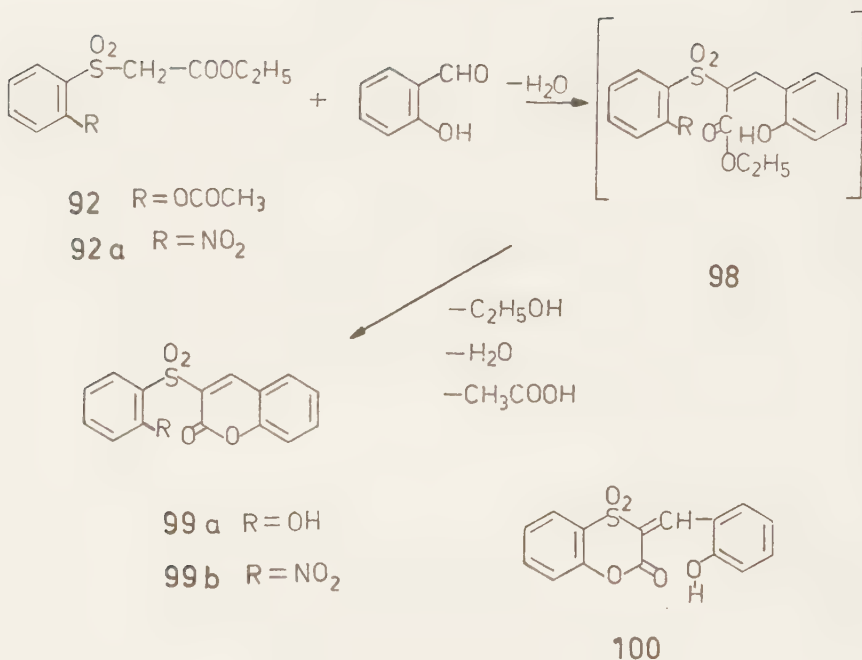
Es gelang mir jedoch nicht, **95** in das Benzo-1,4-oxathiin-Derivat **97** überzuführen, weder durch Erwärmen in verdünnter Schwefelsäure, noch in äthanolischer Salz- oder Schwefelsäure.

8.1.2. Mit Aldehyden

Tröger^{39,40,41)} hat gezeigt, daß sich α -Sulfonylessigsäurederivate nicht mit Benzaldehyd umsetzen, mit Salicylaldehyd aber Cumarinderivate entstehen können.



Auch **92** ließ sich mit Benzaldehyd nicht zur Benzylidenverbindung umsetzen, und nach der Reaktion von **92** mit Salicylaldehyd in äthanolischer Natriumäthylat-Lösung konnte ich eine schwach gelbe, kristalline Substanz isolieren, deren Analysen und Spektren dafür sprachen, daß ein Lacton - **99a** bzw. **100** - entstanden ist.



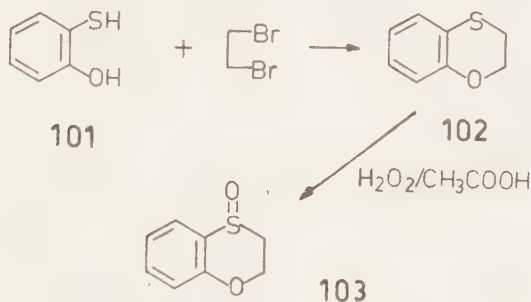
Das IR-Spektrum zeigt eine scharfe OH-Bande bei 3340 cm^{-1} , eine Lactonbande bei 1730 cm^{-1} und eine C=C-Bande bei 1605 cm^{-1} ; Sulfonbanden liegen bei 1120 bzw. 1250 cm^{-1} . Im Massenspektrum ist ein Molpeak 302 m/e zu beobachten. Das UV-Spektrum (Dioxan) mit Maxima bei 290 und 330 nm ($\log \epsilon$: $4,25$ u. $4,05$) unterscheidet sich nicht wesentlich vom UV-Spektrum des Benzyliden-Derivats **123**.

Bei der Umsetzung des 2-Nitro-phenylsulfonyl-essigsäureesters **92a** mit Salicylaldehyd entstand ein Produkt, dessen NMR-Spektrum gut mit dem Spektrum des aus **92** gebildeten Derivats übereinstimmt, insbesondere in der Lage des Methinprotons (bei $9,2\text{ ppm}$).

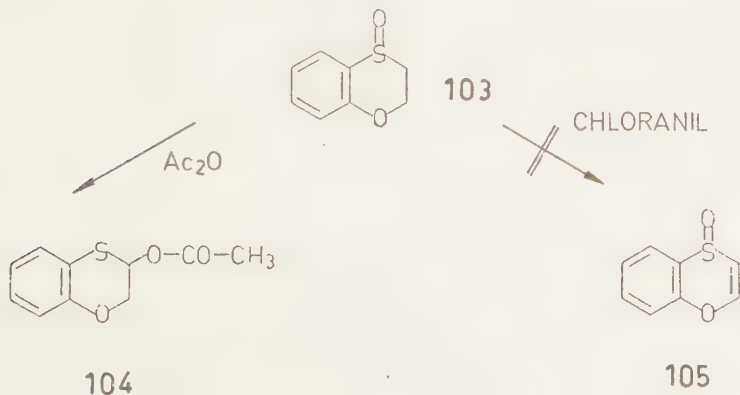
Demnach ist die Formel **99a** zu bevorzugen.

8.2. Darstellung von 105

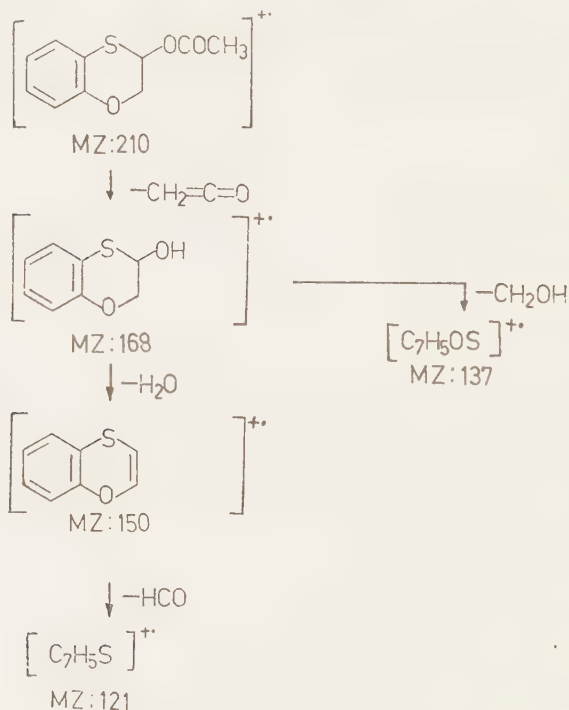
Ich versuchte nun Benzo-1,4-oxathiin-4-oxid durch Dehydrieren des Dihydroderivats **103** zu gewinnen. **102** konnte ich aus 2-Hydroxy-thiophenol (**101**) durch Reaktion mit 1,2-Dibrom-äthan gewinnen⁴²⁾:



Auch das Benzo-1,4-oxathian-4-oxid **103** ließ sich ohne Schwierigkeiten darstellen, die Dehydrierung mit Chloranil gelang jedoch nicht. Durch Erhitzen mit Acetanhydrid reagierte **103** nach Art einer Pummerer-Umlagerung⁴³⁾ zum 3-Acetoxy-benzo-1,4-oxathian.

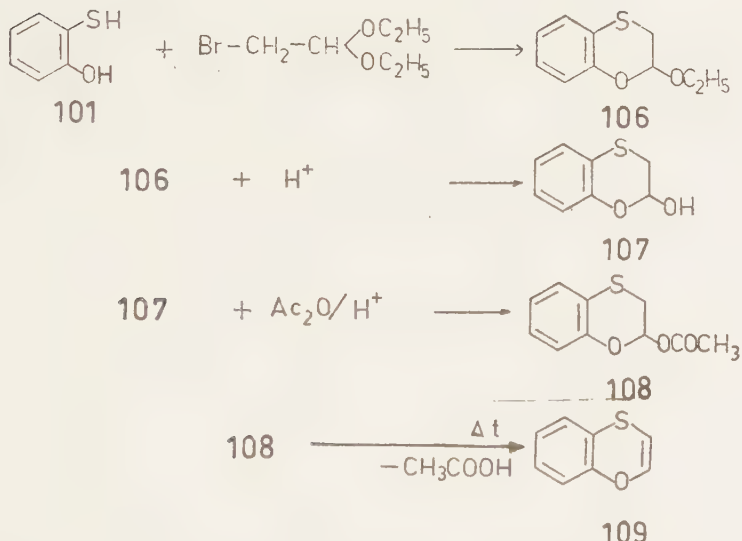


Das IR-Spektrum von **104** zeigt eine Esterbande bei 1720 cm^{-1} , das NMR-Spektrum ein Singulett bei $2,1\text{ ppm}$ (3H); die Protonen in 2- und 3-Stellung werden durch je ein Doppeldublett bei $4,4\text{ ppm}$ ($\text{O}-\text{CH}_2$) und bei $6,2\text{ ppm}$ angezeigt ($J = 12/2\text{ Hz}$). Im Massenspektrum von **104** treten neben dem Molpeak bei m/e 210 Peaks bei m/e 168, 150 und 137 auf. Für den Abbau des Moleküls läßt sich folgendes Schema aufstellen:



Erst die Pyrolyse von 2-Acetoxy-benzo-1,4-oxathian **108** führte zum gewünschten Benzo-1,4-oxathiin **105**. In Anlehnung an eine Arbeit von Parham⁴⁴⁾ setzte ich 2-Hydroxythiophenol **101** mit Bromacetaldehyddiäthylacetal zu 2-Äthoxy-

benzo-1,4-oxathian(106)um und verseifte das Acetal mit verdünnter Schwefelsäure.



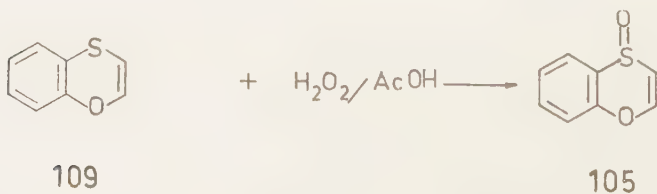
Das so gebildete 2-Hydroxy-benzo-1,4-oxathian 107 acetylierte ich mit Essigsäureanhydrid zu 108. Der Ester wurde dann in einem auf 450-500°C erhitzten Rohr⁴⁵⁾ thermisch gespalten und es entstand das Benzo-1,4-oxathiin 109 in einer Ausbeute von etwa 70%. In Tabelle 5 sind die NMR- bzw. IR-Spektren von 106, 107, 108 aufgeführt.

	N M R	I R
106	1,3 (CH ₃ , t) 3,1 (SCH ₂ , m) 3,9 (OCH ₂ , q) 5,4 (OCH, m) 7,0 (aromat., m)	* 3000 (CH) 1600 (C=C)
107	2,9 (SCH ₂ , m) 4,2 (OH, s) 5,6 (OCH, m) 6,9 (aromat., m)	3400 (CH) 1600 (C=C)
108	2,18 (CH ₃ , s) 3,18 (SCH ₂ , m) 6,6 (OCH, m) 7,0 (aromat., m)	1750 (C=O)

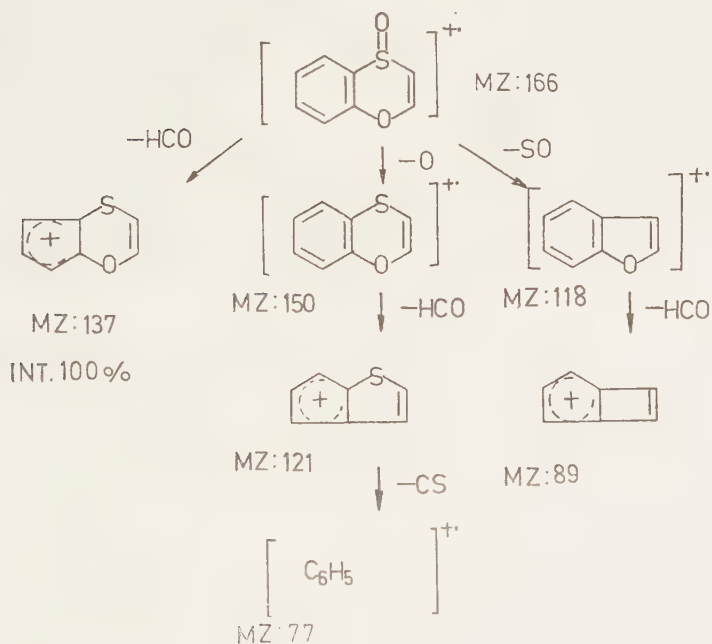
Tabelle 5: NMR: (in CDCl₃) δ -Werte (ppm)

IR: (in KBr bzw. als Film*) cm⁻¹

Nach der Oxidation des Benzo-1,4-oxathiin 109 mit Wasserstoffperoxid in Essigsäure erhielt ich durch säulenchromatographische Reinigung und Umkristallisieren eine farblose Substanz.



Das Massenspektrum dieser Verbindung zeigt einen Molpeak bei m/e 166; das entspricht dem Molekulargewicht des Benzo-1,4-oxathiin-4-oxid. Literaturangaben⁴⁶⁾ über die Fragmentierung cyclischer Sulfoxide passen gut zu dem Zerfallschema von **105**.



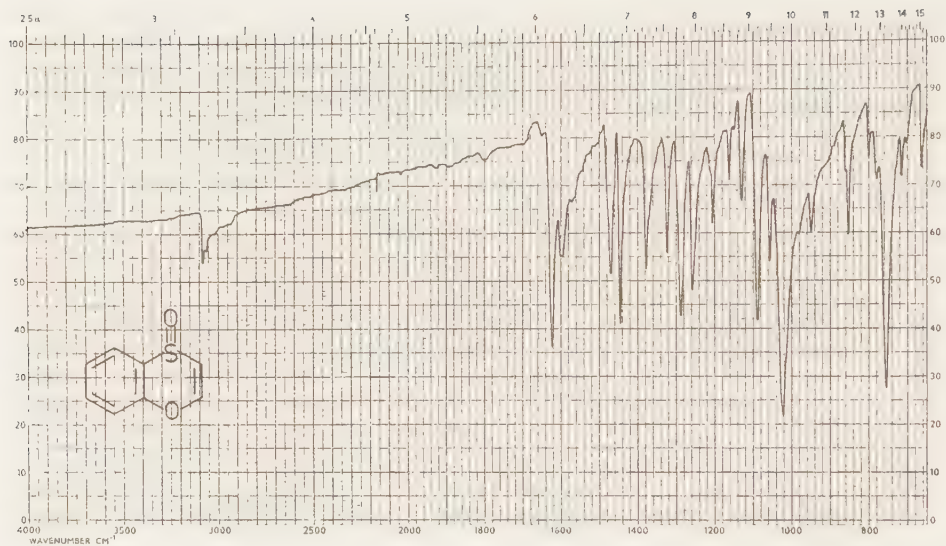


Abb. 20: IR-Spektrum von **105** (in KBr)

Im IR-Spektrum (Abb. 20) von **105** ist neben der Sulfoxid-Bande bei 1020 cm^{-1} eine C=C-Bande bei 1620 cm^{-1} bemerkenswert.

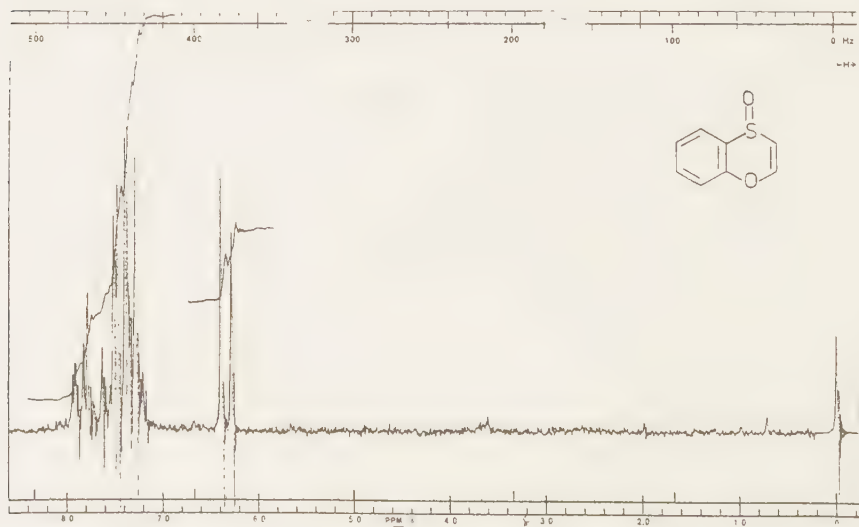


Abb. 21: NMR-Spektrum von **105** (in CDCl_3)

Im NMR-Spektrum (Abb. 21) von **105** ist ein Dublett bei 6,3 ppm ($J = 8$ Hz) zu sehen. Das 2H-Signal liegt im Multiplett der aromatischen Protonen. Interessant ist der Vergleich der Spektraldaten von **109**, **105**, **110** (Darst. s.⁴⁴) und Chromon, die in Tabelle 6 aufgeführt sind.

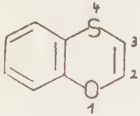
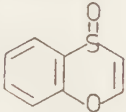
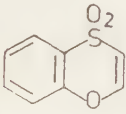
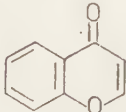
	I R	N M R	U V
 109	* 3100 (CH) 1620 (C=C)	6,4 d, $J=8$Hz (2) 5,2 d, $J=8$Hz (3) 6,9 m,	
 105	3080 (CH) 1620 (C-C) 1020 (S=O)	6,3 d, $J=8$Hz (3) 7,2-7,6 } 5H, m 7,9	278 (250)
 110	3100 (CH) 1630 (C=C) 1150 (CO₂)	7,2 d, $J=8$Hz (2) 6,35d, $J=8$Hz (3) 7,3-7,6 } 3H } m 8,0 } 1H }	238 274
	1625-1655 (C=O u. C=O)	7,8 d (2) 6,2 d, $J=6$Hz (3) 7,2-7,8 } 3H } m 8,1-8,2 } 1H }	220 (240) 290 300

Tabelle 6: IR: in KBr bzw. als Film *, cm^{-1}

NMR: in CDCl_3 , δ -Werte (ppm)

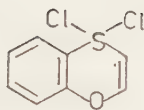
UV: λ_{max} (nm) in Dioxan (Schulter)

Einer $\beta\pi - \pi\pi$ Bindung der Carbonyl-Gruppe im Chromon steht die $\beta\pi - \pi\pi$ Bindung der Sulfoxid-Gruppe im Benzo-1,4-oxathiin-4-oxid gegenüber. In Analogie zur stärker aktivierenden Wirkung der Carbonylgruppe erscheinen - wie Tabelle 6 zeigt - die Protonen des Chromonmoleküls bei tieferem Feld als die vergleichbaren Signale von **105** bzw. **110**. Zum Vergleich des Reaktionsverhaltens von **105** und Chromon wurden die folgenden Umsetzungen durchgeführt.

8.3. Chemische Reaktionen mit **105**

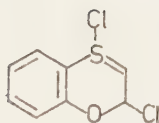
8.3.1. Elektrophile Reaktionen

Die Mannich-Reaktion führte leider nicht zu den in 3-Stellung substituierten Benzo-1,4-oxathiin-4-oxiden: nach Umsetzungen von **105** mit Formaldehyd und den Hydrochloriden sekundärer Amine wurden stets nur die Ausgangsverbindungen zurückgewonnen. Auch bei der Reaktion mit Dimethylformamid/Phosphoroxychlorid entstand nicht der erwartete Aldehyd. Das ölige Reaktionsprodukt ließ sich nicht zur Kristallisation bringen. Den Massen- und NMR-Spektren des Produktes nach hatte sich aus **105** ein Dichlorderivat gebildet. Der Molpeak $m/e=220$, das Isotopenverteilungsmuster für 2 Chloratome unter Bildung von Fragmenten mit den Massenzahlen 185 und 150 sprechen für diese Vermutung. Im übrigen gleicht das Spektrum dem der Ausgangsverbindung. Demnach bieten sich für das Reaktionsprodukt zwei Strukturformeln an.



111

A



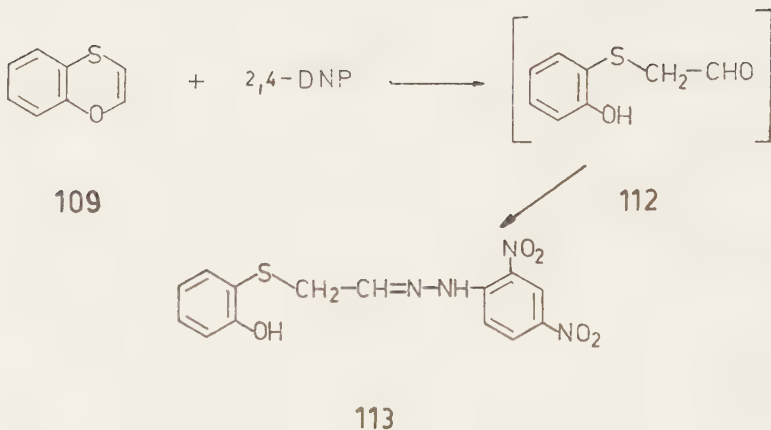
B

Im NMR-Spektrum von **111** sind neben einem Multiplett bei 7,1 ppm Dubletts bei 5,5 und 6,4 ppm zu sehen. Die entsprechenden Signale im Spektrum von **105** liegen bei 7,2 und 6,3 ppm; dies spricht für eine Formulierung nach B. In der Formel A ist gegenüber **105** ein Sauerstoff- gegen zwei Chloratome ausgetauscht worden. Demnach wäre eine Verschiebung zu tieferem Feld zu erwarten. Die Verlagerung der Doppelbindung in Formel B in die 3,4-Stellung könnte die Verschiebung zu höherem Feld erklären. Die kleinere Kopplungskonstante (4 Hz) vom 2- und 3-H im Vergleich zur Ausgangsverbindung (8 Hz) spricht ebenfalls für Formel B.

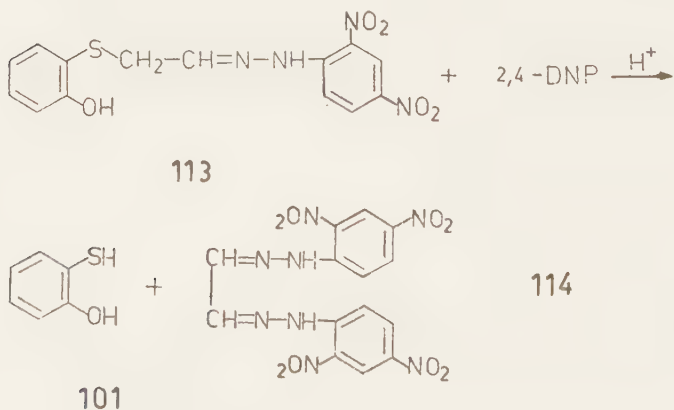
8.3.2. Nukleophile Reaktionen

Reaktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin

Parham⁴⁴⁾ und Mitarbeiter zeigten, daß durch Säuren das Benzo-1,4-oxathiin **109** unter Ringaufspaltung zum Aldehyd **112** hydrolysiert werden kann, durch Zugabe von 2,4-Dinitrophenylhydrazin entsteht dann das Hydrazone **113**.



An der Luft soll das Hydrazon **113** mit überschüssigem 2,4-Dinitrophenylhydrazin zum Osazon **114** weiterreagieren.

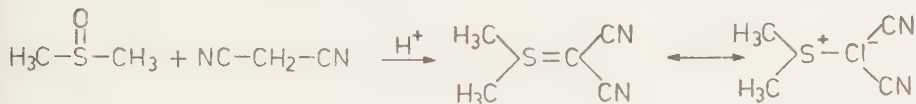


Ich untersuchte das Verhalten von **105** unter den gleichen Reaktionsbedingungen. Dazu wurde **105** und 2,4-Dinitrophenylhydrazin in einem Äthanol-Schwefelsäure-Gemisch gelöst und nach elf Tagen bei Raumtemperatur mit Wasser

versetzt. Es fielen gelbe Kristalle aus, die ich als das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Acetons identifizieren konnte. Unklar ist die Bildung von Aceton bei dieser Reaktion.

8.3.3. Versuche zur Darstellung von Schwefelyliden

In neuerer Zeit wurde von verschiedenen Autoren über die Darstellung von Schwefelyliden durch Reaktion von Dimethylsulfoxid mit CH-aciden Verbindungen in Gegenwart von Säuren berichtet ⁴⁷⁻⁵²).

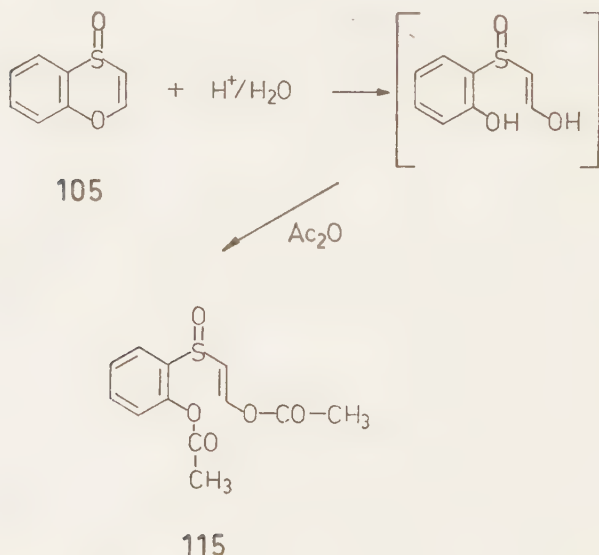


Ich setzte in analoger Weise das Sulfoxid **105** mit verschiedenen CH-aciden Verbindungen um.

8.3.3.1. Reaktion von Malondinitril mit **105** in $\text{Ac}_2\text{O}/\text{AcOH}$

Beim Erhitzen von **105** mit Malondinitril in einem Essigsäure/Acetanhydrid-Gemisch entstand eine schwarze Lösung, die dem Dünnschichtchromatogramm nach eine Reihe von Reaktionsprodukten enthielt. Mit Hilfe der präparativen Dickschichtchromatographie konnte ich ein kristallines, farbloses Reaktionsprodukt isolieren. Im IR-Spektrum lassen sich Banden bei 1750, 1605 und 1020 cm^{-1} einer Ester-, einer C=C- und einer Sulfoxidgruppe zuordnen; demnach ist eine Ylidstruktur auszuschließen.

Das NMR-Spektrum von **115** zeigt ein schwach aufgespaltenes Singulett bei 2,1 ppm (6H), ein Multiplett bei 6,9 - 7,1 ppm (4H) und zwei Dubletts bei 6 bzw. 6,5 ppm (je 1H). Danach hat sich **105** mit Acetanhydrid zum zweifachen Essigsäure-ester **115** umgesetzt.



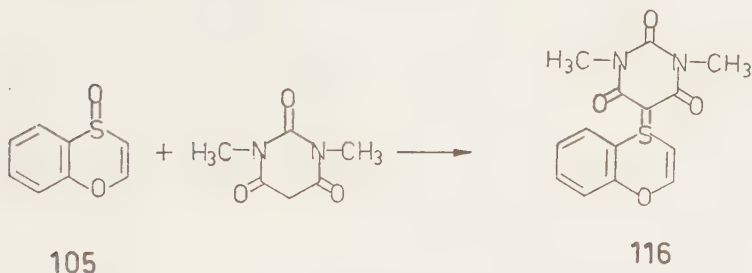
Der Molpeak bei 268 m/e im Massenspektrum und die doppelte Abspaltung von $CH_2=C=O$ bestätigen die Bildung von **115**.

8.3.3.2. Reaktion von Dimethylbarbitursäure mit **105** in

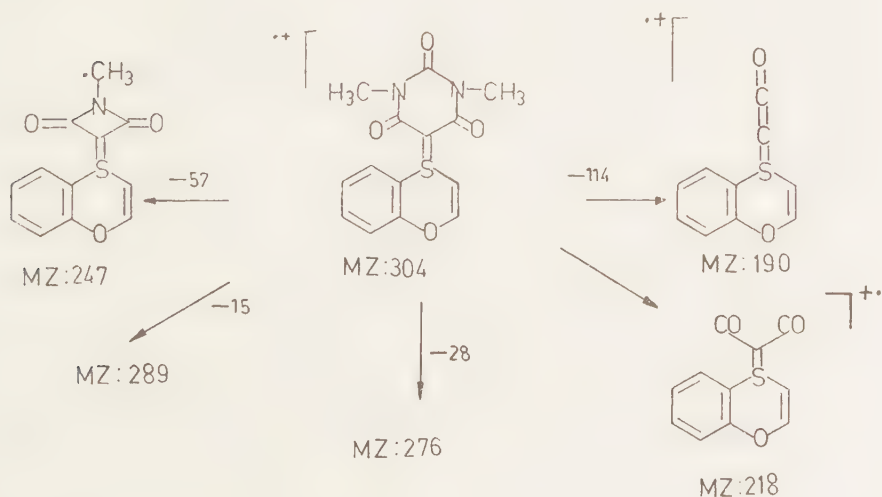


Nach der Umsetzung von **105** mit Dimethylbarbitursäure in Acetanhydrid entstanden wiederum mehrere Reaktionsprodukte. Das Hauptprodukt ließ sich säulenchromatographisch abtrennen. Für die so erhaltenen farblosen Kristalle ließ sich die Summenformel $C_{14}H_{12}N_2O_4S$ aufstellen. Demnach ha-

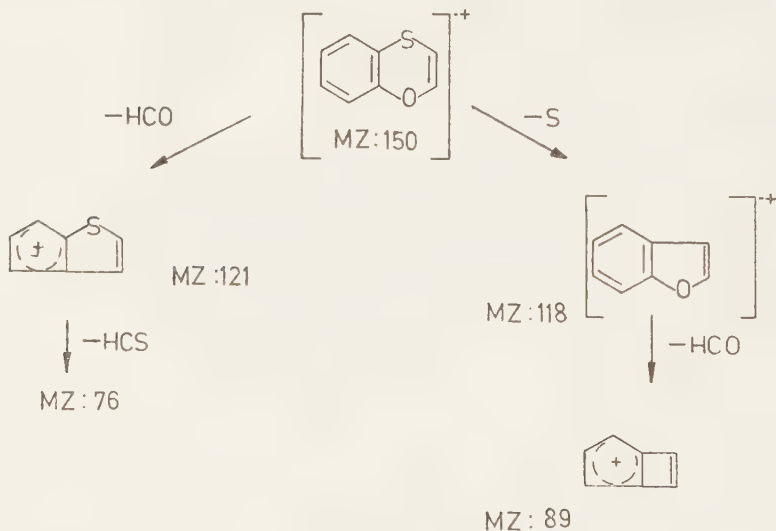
ben **105** und Dimethylbarbitursäure in äquivalenten Mengen unter Wasseraustritt reagiert.



Im Massenspektrum treten neben dem Molpeak bei $m/e = 304$ (Basispeak) die für 5-disubstituierte Barbitursäuren charakteristischen Zerfallsprodukte bei $M^+ - 15$, -28 , -57 , -86 und -114 auf, die durch die Abspaltung von CH_3 , CO , CH_3NCO , $2 \text{ CH}_3\text{NCO}$ und $\text{CH}_3-\text{N}(\text{C}=\text{O})_2-\text{CH}_3$ aus dem Molekulation gebildet werden⁵³⁻⁵⁶).



Die Abspaltung der Dimethylbarbitursäure führt zu einem Bruchstück mit der MZ 150. Die Fragmentierung des Benzo-1,4-oxathiinsystems erfolgt auf zwei verschiedenen Wegen: einerseits werden CO bzw. HCO und dann CS bzw. HCS abgespalten, zum anderen werden S-, CO- und HCO-Fragmente eliminiert.



Im IR-Spektrum (Abb. 22) von **116** sind neben einer CH-Valenzbande Absorptionen bei 1700 cm^{-1} und 1635 cm^{-1} zu beobachten, während die Sulfoxidbande bei 1020 cm^{-1} verschwunden ist. Die Carbonylabsorption der Dimethylbarbitursäure bei größerer Wellenzahl stimmt mit Beobachtungen bei Schwefelyliden des Dimethylsulfoxids gut überein (47-52).

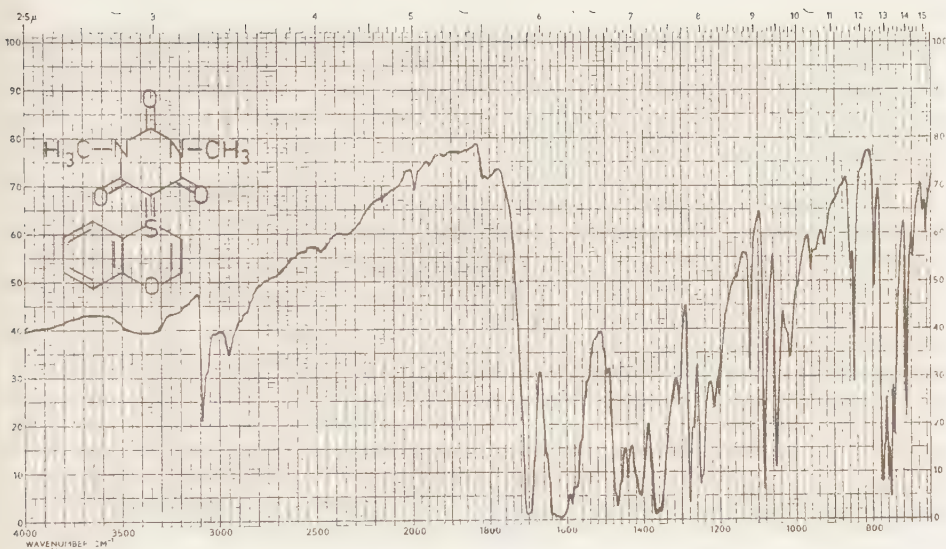


Abb. 22: IR-Spektrum von **116** (in KBr)

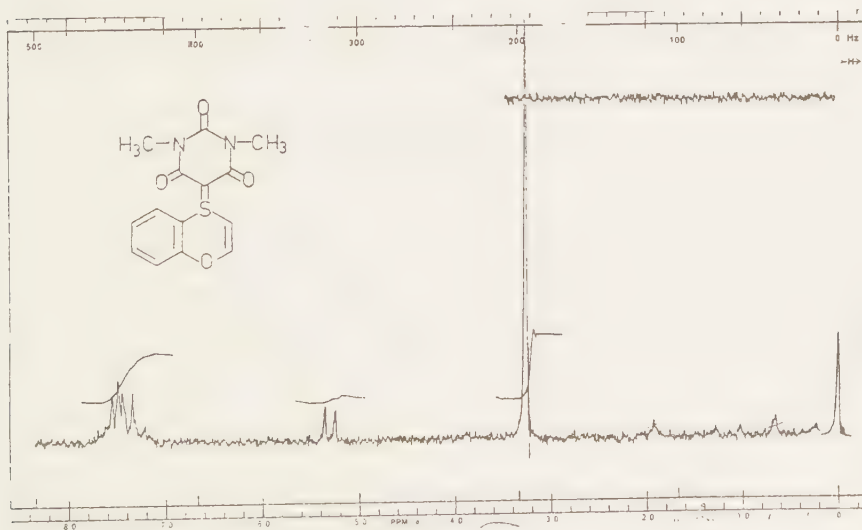


Abb. 23: NMR-Spektrum von **116** (in CDCl_3)

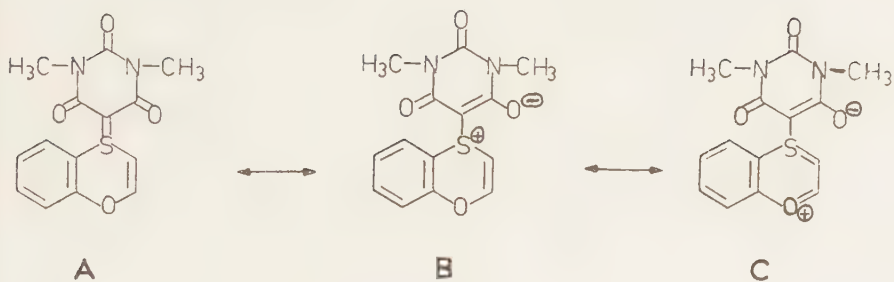
NMR-Spektrum (Abb. 23): neben einem Singulett bei 3,3 ppm (2x NH₂) und einem Dublett bei 5,3 ppm (1H, J=8 Hz) ist ein Multiplett bei 7,4 ppm (OH u. 4H arom.) zu sehen.

	H - C ₂	H - C ₃
109	6,4 d, J = 8Hz	5,2 d, J = 8Hz
105	*	6,3 d, J = 8Hz
110	7,2 d, J = 8Hz	6,35d, J = 8Hz
116	*	5,3 d, J = 6Hz

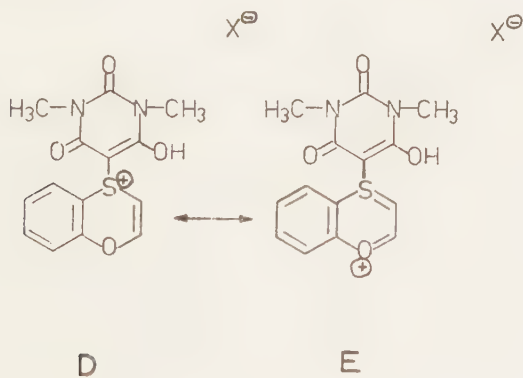
Tabelle 7: NMR: (in CDCl₃) δ -Werte (ppm)

* liegt im Aromatenmultiplett

Wie die Tabelle 7 zeigt, stimmen die chemischen Verschiebungen der ³H-Signale von **116** und **109** gut überein. Die Signale der entsprechenden Protonen in den Spektren des Sulfoxids und Sulfons sind um etwa 1 ppm zu tieferem Feld verschoben.

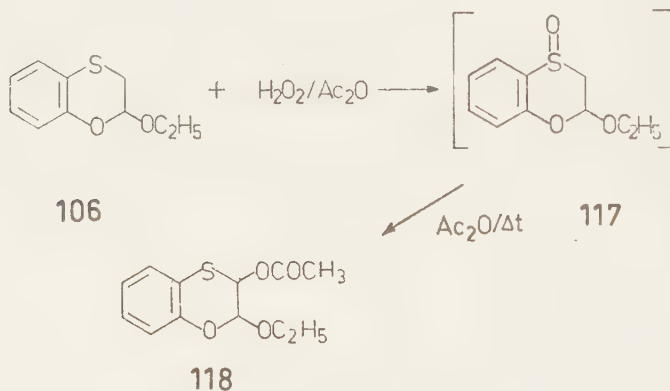


Die farblose Dioxanlösung von **116** zeigt ein UV-Spektrum mit einer Schulter bei 295 nm und einem Maximum bei 265 nm ($\log \epsilon = 4,28$). In Perchlorsäure gemessen veränderte sich das UV-Spektrum nicht; dies spricht für das Vorliegen von C bzw. E.

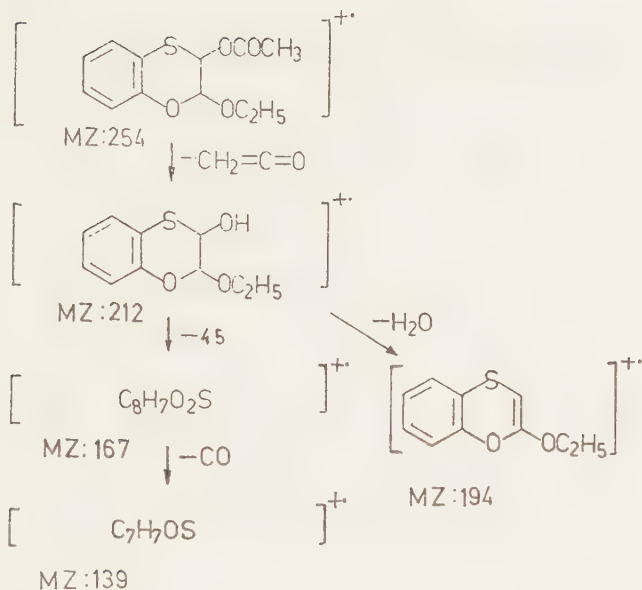


9. Darstellung und Reaktionen von 3-Acetoxy-2-äthoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin

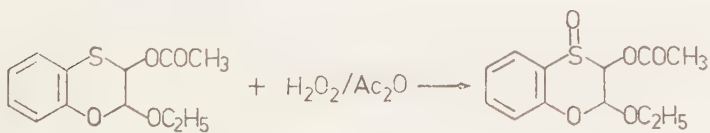
Zur Darstellung von **118** oxidierte ich **106** mit Wasserstoffperoxid in Essigsäureanhydrid und versuchte das so erhaltene Sulfoxid **117** durch Erhitzen in Acetanhydrid zum 3-Acetoxy-Derivat **118** umzulagern.



Die Spektren und Analysendaten der so erhaltenen farblosen, kristallinen Substanz bestätigten die Bildung von **118**. Bemerkenswert ist, daß die Pummerer-Umlagerung des Sulfoxids hier bereits durch kurzes Erhitzen in Acetanhydrid und ohne Zusatz von p-Toluolsulfonsäure ablief. Das NMR-Spektrum von **118** mit Signalen bei 7,0 - 7,2 ppm (m, 4H arom.), bei 6,1 ppm (d, 2H, $J=4\text{Hz}$) und 5,3 ppm (d, 3H, $J=4\text{Hz}$), bei 3,8 ppm (q), sowie 1,2 ppm (t, OC_2H_5) und bei 2,1 ppm (s, CH_3) paßt gut zur angegebenen Struktur. Das IR-Spektrum von **118** zeigt eine Ester-Carbonylbande bei 1760 cm^{-1} , das Massenspektrum ein Aufspaltungsmuster, das in folgender Weise zu erklären ist:



Durch Umsetzen von **118** mit Wasserstoffperoxid in Essigsäureanhydrid gelang es mir, das Sulfoxid **119** in Form farbloser Kristalle zu gewinnen.



118

119

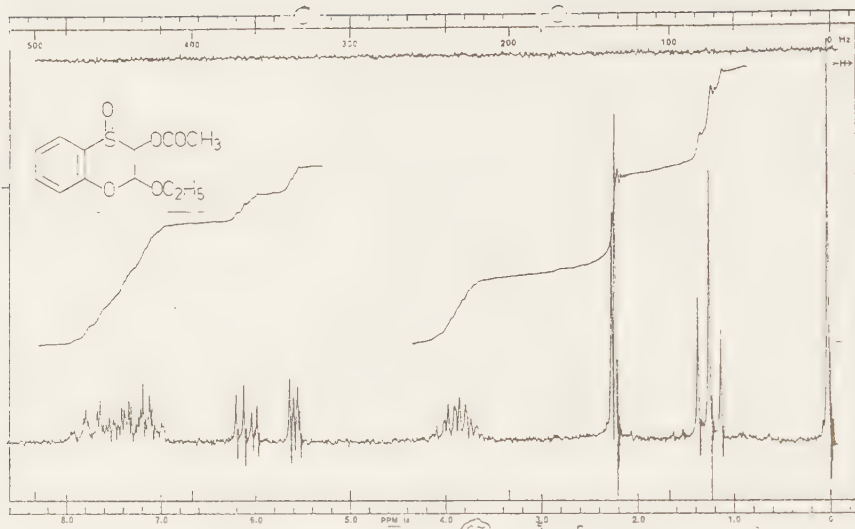
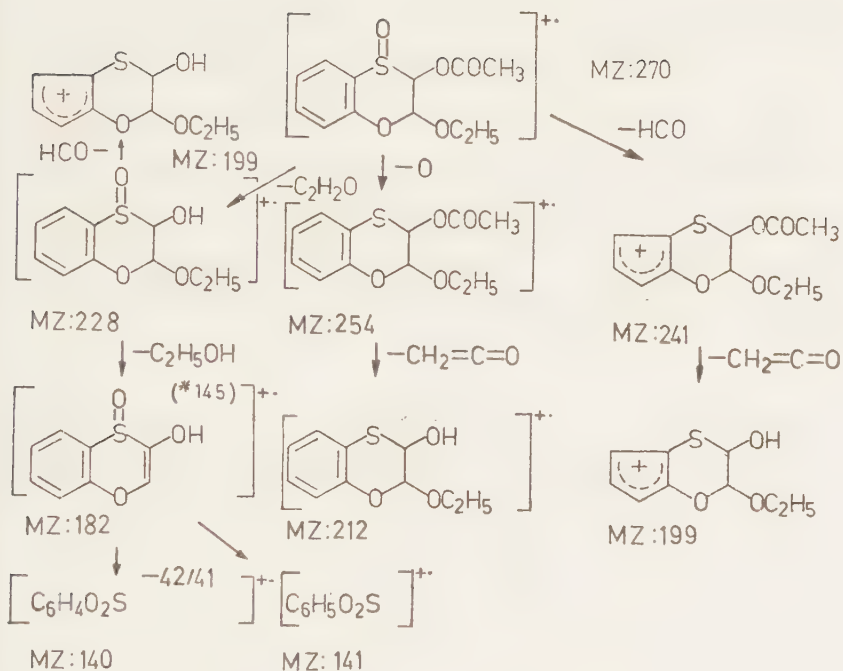


Abb. 24: NMR-Spektrum von **119** (in CDCl₃)

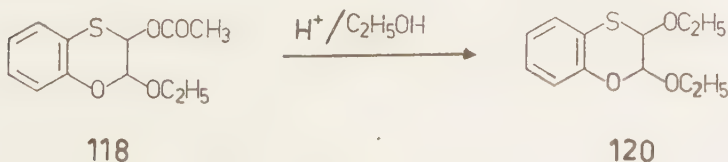
Im NMR-Spektrum (Abb. 24) von **119** sind im Vergleich zum Spektrum von **118** die Signale zu tieferem Feld verschoben: das Multiplett für 4 aromatische Protonen liegt hier bei 7 - 7,9 ppm und die OCH₂-CH₃-Signale bei 1,25 bzw. 3,9 ppm. Das Estersignal bei 2,2 ppm und die beiden Dubletts bei 6,0 - 6,2 ppm (1H, J=4Hz u. 2Hz) bzw. 5,6 ppm (1H, J=4Hz u. 2Hz) sind aufgespalten.

Das Massenspektrum von **119** zeigt das für cyclische Sulf-oxide übliche Aufspaltungsmuster:



Nach dem Erhitzen von **118** in Äthanol unter Zusatz katalytischer Mengen p-Toluolsulfonsäure erhielt ich farblose Kristalle, die sich am Licht verfärbten.

Im IR-Spektrum fehlen QH- und Ester-Carbonylbanden. Dem NMR-Spektrum nach enthält die Verbindung zwei OC_2H_5 -Gruppen. Das Massenspektrum mit einem Molpeak bei 240 m/e bestätigt diese Feststellung. Demnach war das 2,3-Diäthoxyderivat **120** entstanden.



89 verseifte ich dann mit Kalilauge und erhielt nach dem Aufarbeiten **121** in kristalliner Form; Greenwood hatte diese Substanz als Öl beschrieben.

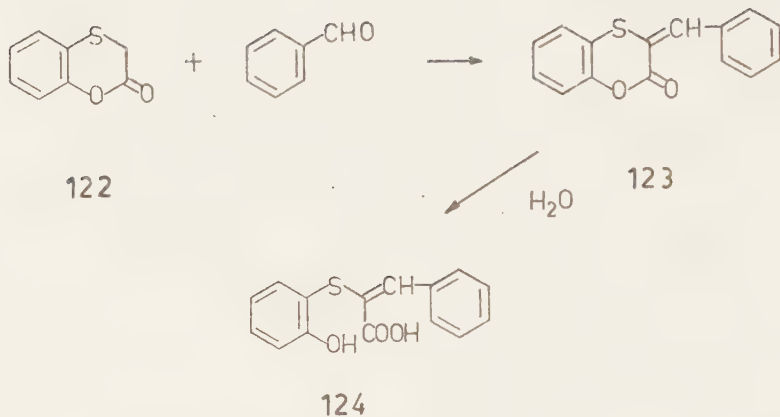
Das IR-Spektrum von **121** zeigt im Bereich von 2900 cm^{-1} bis 3400 cm^{-1} die für Säuren charakteristische breite OH-Bande und bei 1710 cm^{-1} eine Carbonylbande. Im NMR-Spektrum erscheinen die CH_2 -Protonen als Singulett bei 3,5 ppm, das Multiplett der vier aromatischen Protonen liegt bei 6,8 - 7,6 ppm und das Signal der phenolischen OH-Gruppe bei 8,8 ppm.

121 ließ sich durch mehrstündiges Erhitzen im Vakuum unter Wasserabspaltung in **122** überführen. Der Ringschluß wird durch das Massenspektrum mit einem Molpeak bei 166 m/e und durch fehlende OH-Banden in den IR- bzw. NMR-Spektren bestätigt.

10.1. Reaktion mit Benzaldehyd

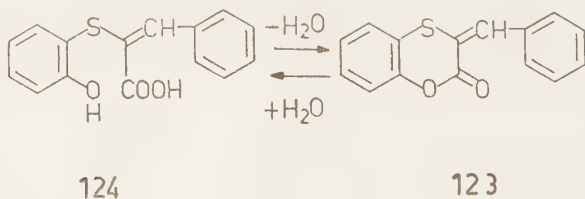
Nach der Umsetzung von **122** mit Benzaldehyd in Dimethylformamid/Natriummethylat erhielt ich schwach gelbe Kristalle, die sich in verdünnter Natronlauge lösten und auf Zusatz von Säure wieder ausfielen.

Das Massenspektrum zeigt einen Molpeak bei 272 m/e, der um 18 Masseneinheiten über der für **123** errechneten Molmasse liegt. Demnach war die Carbonsäure **124** entstanden.



Dies wird durch das IR-Spektrum bestätigt: OH-Bande bei 3460 cm^{-1} und breite Säurebande bei 2500 cm^{-1} bis 3000 cm^{-1} (OH-Schwingung) und 1680 cm^{-1} (Carbonylbande). Im NMR-Spektrum läßt sich ein OH-Signal unter dem bei $6,9 - 7,8\text{ ppm}$ liegenden Multipllett feststellen, ein weiteres OH-Signal liegt bei $10,8\text{ ppm}$. Das Methinproton wird durch eine Bande bei $8,2\text{ ppm}$ wiedergegeben.

Durch Erhitzen von **124** über dem Schmelzpunkt ließ sich das gewünschte Benzylidenderivat **123** gewinnen. Die Bildung von **123** wird durch das Massenspektrum mit einem Molpeak bei 254 m/e bestätigt, außerdem fehlen OH-Signale im IR- bzw. NMR-Spektrum.

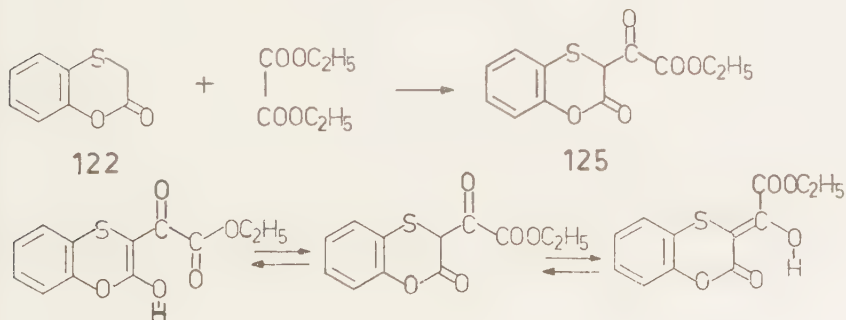


Die IR-Carbonylbande liegt bei 1720 cm^{-1} , das Aromatenmultiplett im NMR-Spektrum bei 7,2 - 7,8 ppm, ein Methinsignal bei 8,1 ppm (s). Wie die Darstellung von **124** gezeigt hat, ist das Lacton **123** sehr hydrolyseempfindlich. Beim Schütteln von **123** in warmer Kalilauge tritt nach kurzer Zeit Lösung ein, beim Ansäuern fällt **124** aus.

10.2. Reaktion mit Oxalester

Ich versuchte nun **122** durch Kondensation mit Estern in 3-Acyl-Derivate überzuführen. Die Umsetzungen von **122** mit Essigsäureäthylester, Benzoesäuremethylester und Oxalester in Tetrahydrofuran/NaH ergaben dem Dünnschichtchromatogramm nach zwar eine Reihe von Reaktionsprodukten, diese ließen sich jedoch nicht voneinander trennen. Der Wechsel des Lösungsmittels - DMSO statt THF - führte dann beim Oxalester zum Erfolg. Durch die s.c.-Aufarbeitung konnte ich zwei Substanzen isolieren, eine davon nur in sehr geringen Ausbeuten.

Hauptprodukt: Massenspektrum und Elementaranalyse des gelben Produktes zufolge hat sich **122** zu **125** umgesetzt.



Das IR-Spektrum zeigt zwei Carbonylbanden: eine scharfe Bande bei 1700 cm^{-1} und eine breitere bei 1650 cm^{-1} . Das UV-Spektrum (Dioxan) (Abb. 25) von **125** zeigt neben einer Schulter bei 290 nm ein Maximum bei 380 nm ($\log \epsilon = 3,3$).

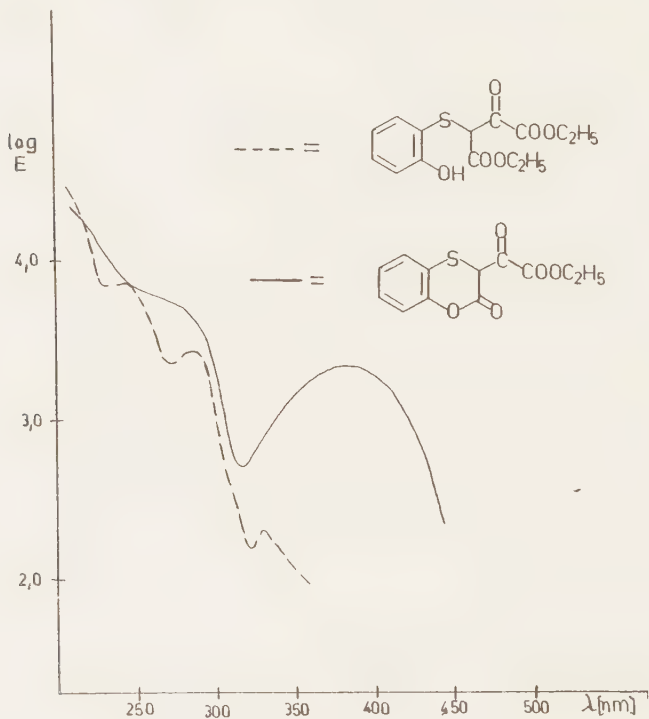
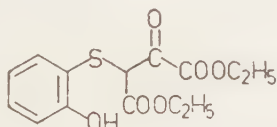


Abb. 25: UV-Spektrum von **125/126** (in Dioxan)

Im NMR-Spektrum ist neben einem Multipllett bei 7,1 - 7,3 ppm (4H, aromat.) und einem Singulett bei 5,3 ppm (CH) ein OC_2H_5 -Muster (t: 1,4 ppm, q: 4,4 ppm) zu beobachten. Der Intensität des Signals bei 5,3 ppm entsprechend liegt Verbindung **125** zu 90% enolisiert vor.

Nebenprodukt: Die schwach gelben Kristalle, die sich in kalter Lauge lösen und nach Zugabe von Säure wieder ausfallen, geben eine positive Eisenchloridreaktion. Elementaranalysen und Massenspektrum nach unterscheidet sich diese Substanz von **125** durch eine zusätzliche $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ -Gruppe. Alkalilöslichkeit, die positive Eisenchloridreaktion und eine scharfe OH-Bande bei 3340 cm^{-1} im IR-Spektrum lassen auf eine ringoffene Verbindung schließen. Dem NMR-Spektrum der Verbindung zufolge enthält das Molekül zwei Äthylestergruppen. Demnach ist die Verbindung nach **126** zu formulieren. Die Absorptionskurve unterscheidet sich deutlich von der von **125** (siehe Abb. 25).



126

126 ließ sich dann auch in guten Ausbeuten durch Kondensation von **89** mit Oxalester darstellen.

Ringschlußversuche mit Phosphorpentoxid, Polyphosphorsäure und Essigsäureanhydrid schlugen fehl. Bei der Reaktion mit Essigsäureanhydrid fand lediglich eine O-Acetylierung statt.

10.3. Oxidation von 122

Versuche zur Oxidation von 122 mit Wasserstoffperoxid/Essigsäure bzw. Methanol/Wasser/Natriumperjodat-Gemischen führten nicht zum Ziel. Erst bei der Verwendung einer Wasserstoffperoxid/Aceton/Wasser-Mischung erhielt ich eine Substanz, die im IR-Spektrum (Abb. 26) eine starke SO-Bande bei 1030 cm^{-1} aufwies. Eine breite OH-Bande bei 3000 cm^{-1} schließt eine cyclische Struktur aus. Demnach hat sich das Sulfoxid 127 gebildet.

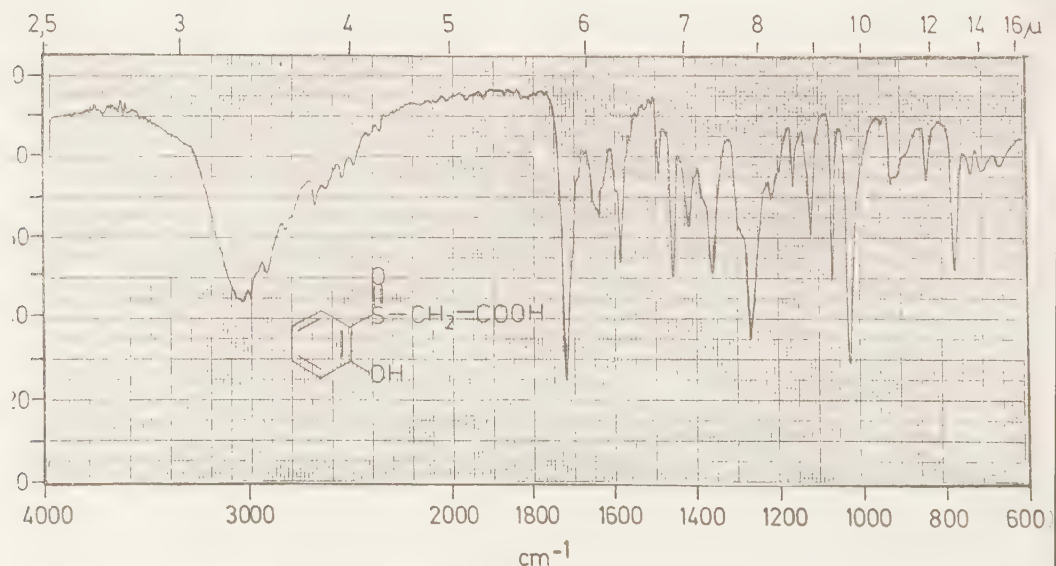
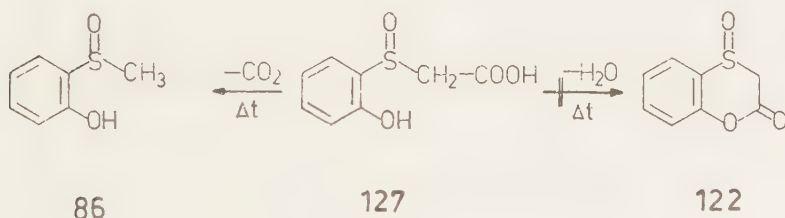


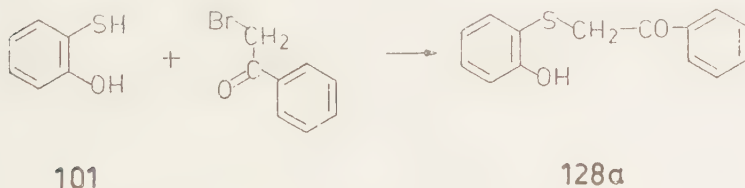
Abb. 26: IR-Spektrum von 127 (in KBr)

Im NMR-Spektrum von **127** sind die Dubletts bei 3,6 bzw. 4,1 ppm (2H, $J=14\text{Hz}$) charakteristisch. Im Massenspektrum spricht ein Peak bei m/e 182 für eine Wasserabspaltung (Ringschluß); daneben ist eine CO_2 -Abspaltung zu beobachten ($M^+ 200\ m/e - 44 \rightarrow 156$), der eine Eliminierung von CH_3 ($156 - 15 \rightarrow 141$) und CO ($141 - 28 \rightarrow 113$) folgt. Beim Erhitzen von **127** entsteht nicht **122**, sondern es wird Kohlendioxyd unter Bildung von **86** abgespalten.



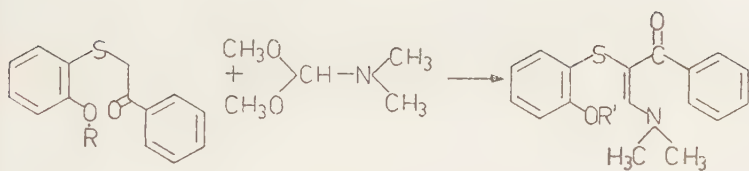
11. Darstellung von (2-Hydroxy-phenylthio)-benzoyl-methan

Bei der Umsetzung von **101** mit Phenacylbromid in äthanolischer Kalilauge erhielt ich in guten Ausbeuten farblose Kristalle, die sich mit gelber Farbe in Laugen lösen und auf Zusatz von Säure wieder ausfallen.



Der Molpeak $244\ m/e$ im Massenspektrum, eine Hydroxylbande ($3350\ \text{cm}^{-1}$) und eine Carbonylbande ($1680\ \text{cm}^{-1}$) im IR-Spektrum sowie die NMR-Signale bei 4,2 ppm (s, 2H) und bei 6,8 - 8 ppm (m, 10H) bestätigen die Bildung von **128a**.

thiin überführen zu können.



$\text{R} = \text{H}$: **128a**

$\text{R}' = \text{H}$: **133a**

$\text{R} = \text{COCH}_3$: **128b**

$\text{R}' = \text{COCH}_3$: **133b**

In beiden Fällen konnte ich nach dem Aufarbeiten das gewünschte Enaminketon isolieren.

Im NMR-Spektrum von **133a** ist das im Spektrum von **128a** auftretende Singulett der CH_2 -Gruppe verschwunden, dafür ist bei 3,4 ppm ein Dimethylamin-Signal (s, 6H) zu sehen; das Signal des Methinprotons liegt unter dem Aromatenmultiplett. Im NMR-Spektrum von **133b** ist das Singulett des Methinprotons deutlich von dem Aromatenmultiplett abgestzt und liegt bei 8 ppm. Im Vergleich zu **128a** ist die Carbonylbande im IR-Spektrum von **133a** (Abb. 27) nach 1620 cm^{-1} hin verschoben, während die Hydroxylbande verschwunden ist. Als Ursache ist eine Wasserstoffbrückenbildung zwischen Keton- und phenolischer Hydroxylgruppe anzunehmen. Die Ester- bzw. Ketonbanden von **133b** erscheinen im IR-Spektrum bei 1760 cm^{-1} und 1640 cm^{-1} .

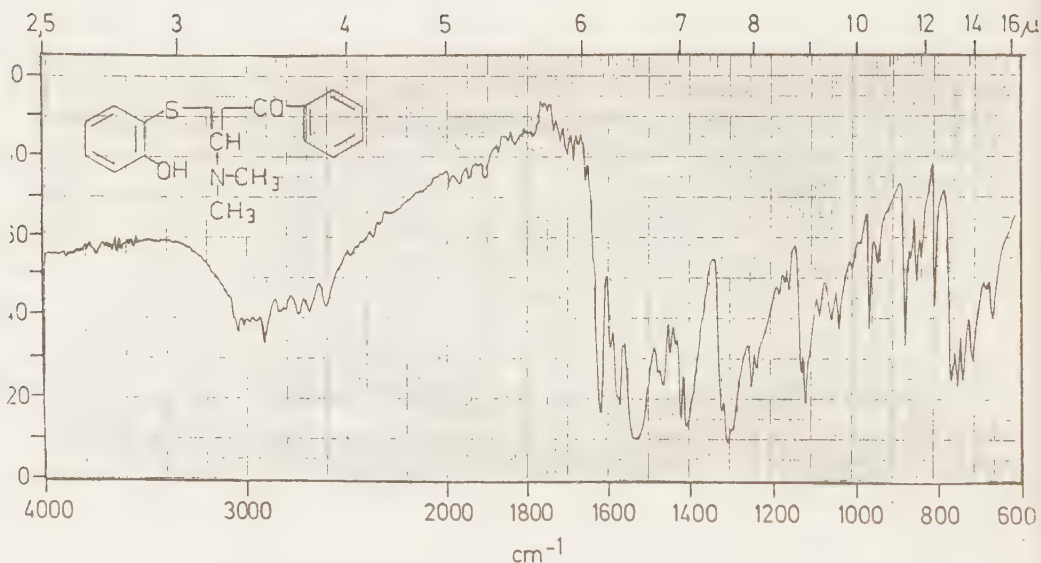
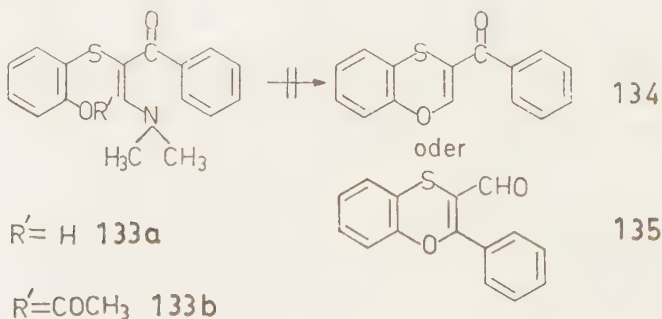
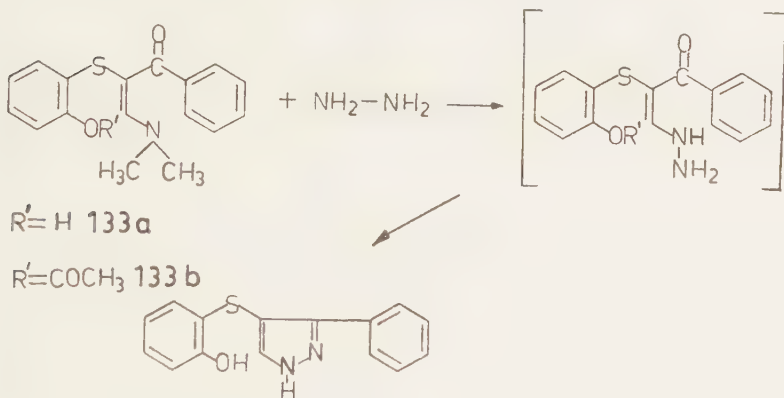


Abb. 27: IR-Spektrum von **133a** (in KBr)

Es gelang mir nicht, **133a** oder **133b** in 3-Acyl-benzoxathiin-Derivate **134** bzw. **135** überzuführen. Aus den Reaktionsansätzen ließ sich nur **128a** isolieren, das sich durch Hydrolyse von **133a** gebildet hatte.



Ich setzte nun **133a** bzw. **133b** mit Hydrazinhydrat um und erhielt nach dem Aufarbeiten eine farblose, kristalline Substanz, deren Analysen und Massenspektrum zeigten, daß das Pyrazol-Derivat **136** entstanden war.

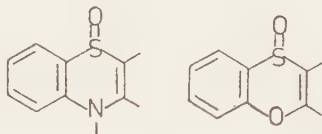


136

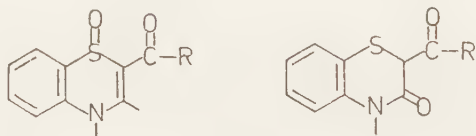
Im IR-Spektrum von **136** fehlt erwartungsgemäß eine Ketonbande, zwischen 2600 cm^{-1} bis 3400 cm^{-1} sind breite NH- und OH-Banden zu beobachten. Im NMR-Spektrum von **136** entspricht ein Multiplett bei 6,6 - 8 ppm (11H) den aromatischen Protonen und ein Singulett bei 10,0 ppm einer NH-Gruppe, während das Singulett der Dimethylaminogruppe von **133a** verschwunden ist. Ein OH- sowie ein Methin-Signal liegen unter dem Aromatenmultiplett.

12. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über Synthesen und Reaktionen von 1,4-Benzothiazin- und Benzoxathiin-Derivaten, insbesondere ihrer S-Oxide und S-Dioxide berichtet.

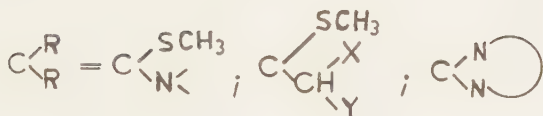
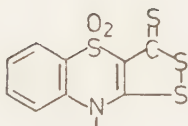
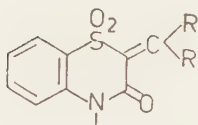


Die Darstellung von 4H-1,4-Benzothiazin-S-Oxiden scheiterte an der leichten Oxidierbarkeit der 4H-1,4-Benzothiazine und ihrer N-Methyl-Derivate zu Bis-1,4-Benzothiazinen. Die Umsetzung von Aminothiophenol-Derivaten mit Diketonen führte zu 2-Acyl-1,4-benzothiazinen, von denen einige zu den entsprechenden S-Oxiden oxidiert werden konnten.



Das 3,4-Dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin setzte sich mit Estern zu 2-Acyl-Derivaten um, ließ sich zum Sulf-oxid bzw. Sulfon oxidieren und lieferte mit Benzaldehyd ein Benzylidenderivat, das sich mit H_2O_2 zu einem Dihydroxy-Derivat umlagern ließ. Esterkondensationen verliefen bei 1,4-Benzothiazinon-1,1-dioxiden ergebnislos, erfolgreich waren dagegen Umsetzungen mit Amidacetal, Aldehyden und Schwefelkohlenstoff. Ein hierbei gebildetes Thioketenacetal wurde mit Aminen, CH-aciden Verbindungen und Phosphor-

sulfid umgesetzt:



Das Benzo-1,4-oxathiin-4-oxid konnte durch Oxidation von Benzo-1,4-oxathiin dargestellt werden, Syntheseveruche über Esterkondensationen von 2-Hydroxy-phenylmethylsulf-oxid oder Phenylthioessigsäureester-Derivaten gelangen nicht. Das Benzo-1,4-oxathiin-4-oxid reagierte mit Dimethylbarbitursäure zu einem Benzo-1,4-oxathiinyliden-Derivat, mit Essigsäureanhydrid unter Ringaufspaltung, mit POCl_3 /DMFA zum 2,4-Dichlor-Derivat. Reaktionen von 2,3-Dihydro-2-oxo-benzo-1,4-oxathiin mit Benzaldehyd, aromatischen Estern sowie Wasserstoffperoxid führten meistens zu Produkten, die durch Ringöffnung entstanden waren und entweder in cyclische Verbindungen oder unter Eliminierung von CO_2 in Phenylmethylsulfoxid-Derivate übergeführt wurden. α -Phenylthio-acetophenon-Derivate ließen sich nicht zu 2-Phenyl-benzoxathiinen cyclisieren.

P R A K T I S C H E R T E I L

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Allgemeine Angaben	107
Darstellung der Ausgangsverbindungen	108
Allgemeine Arbeitsvorschriften	109
Darstellung der beschriebenen Verbindungen	112
2H bzw. 4H-1,4-Benzothiazin (<u>20</u> bzw. <u>15</u>)	112
(2-Acetamino-phenylthio)acetaldehyddiäthylacetal (<u>23</u>)	112
(2-Methylamino-phenylthio)acetaldehyddiäthyl- acetal (<u>25</u>)	113
(2-Methylamino-phenylsulfinyl)acetaldehyddiäthyl- acetal (<u>28</u>)	115
2-Acetyl-3-methyl-4H-1,4-benzothiazin (<u>34a</u>)	115
2-Benzoyl-3-methyl-4H-1,4-benzothiazin (<u>34b</u>)	116
2-Benzoyl-3-methyl-4H-1,4-benzothiazin-1-oxid (<u>36a</u>)	117
2-Acetyl-3,4-dimethyl-4H-1,4-benzothiazin (<u>34c</u>)	118
2-Benzoyl-3,4-dimethyl-4H-1,4-benzothiazin (<u>34d</u>)	119
2-Benzoyl-3,4-dimethyl-4H-1,4-benzothiazin-1.oxid (<u>36b</u>)	119
2-Acetoxy-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzo- thiazin (<u>40</u>)	120
3,4-Dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin- -1-oxid (<u>39</u>)	121
2-Acetyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzo- thiazin (<u>41</u>)	121
2-Acetyl-2-acetoxy-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H- 1,4-benzothiazin (<u>43</u>)	122
2-Acetoxy-2-benzoyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4- benzothiazin (<u>45</u>)	123
2-Äthoxyoxalyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4- benzothiazin (<u>46</u>)	123

2-Phenylendiamino-oxalyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H- 1,4-benzothiazin (<u>47</u>)	124
2-(2-Methoxy-benzoyl)-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H- 1,4-benzothiazin (<u>48</u>)	125
2-(2-Amino-benzoyl)-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H- 1,4-benzothiazin (<u>51</u>)	126
2-Carbonyldi-(3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin)(<u>57</u>)	126
2-Hydroxy-benzylacetyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo- 2H-1,4-benzothiazin (<u>61</u>)	127
2-Dimethylaminomethylen-3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4- benzothiazin-1,1-dioxid (<u>65a</u>)	128
2-Dimethylaminomethylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo- 2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (<u>65b</u>)	128
2-Hydrazinomethylen-3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzo- thiazin-1,1-dioxid (<u>66</u>)	129
2-(p-Methoxy-benzylidenamino)aminomethylen-3,4-dihydro- 3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (<u>67</u>)	130
2-Methylendi-(3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzo- thiazin-1,1-dioxid (<u>69a</u>)	130
Phenyl-bis-[2-(3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4- benzothiazinyl-1,1-dioxid)]-methan (<u>69b</u>)	131
2-Bis(methylthio)methylen-3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4- benzothiazin-1,1-dioxid (<u>70</u>)	132
2-Bis(methylthio)methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo- 2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (<u>71</u>)	133
2-(Methylthio-morpholino)methylen-3,4-dihydro-4-methyl- 3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (<u>72</u>)	134
E-2-(2-Tetrahydro-oxazolyl)methylen-3,4-dihydro-4-me- thyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (<u>74</u>)	134

2-[2-(2,3-Dihydro-benzimidazolyl)]methylen-3,4-dihydro- 4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (75)	135
Z-2-[2-(2,3-dihydro-benzothiazolyl)]methylen-3,4-di- hydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dio- xid (76 Z)	136
E-2-[2-(2,3-dihydro-benzothiazolyl)]methylen-3,4- dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1- dioxid (76 E)	136
2-(Methylthio-dimethoxymalonyl)methylen-3,4-dihydro- 4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (77)	137
2-(Methylthio-2-cyanomethoxyacetyl)methylen-3,4-di- hydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (78)	138
2-(Methylthio-cyanomethylen)methylen-3,4-dihydro- 4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (79)	138
2-[Methylthio-2-(3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4- benzothiazinyl-1,1-dioxid)]methylen-3,4-dihydro-4- methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (80)	139
2-[Amino-2-(3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzo- thiazinyl-1,1-dioxid)]methylen-3,4-dihydro-4-methyl- 3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (82)	139
2-(Methylthio-acetylacetyl)methylen-3,4-dihydro- 4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid (83)	140
3-Thioxo-1,2-dithiolo-[4,5-b]-methyl-4H-1,4-benzo- thiazin-1,1-dioxid (84)	141
2-[2-(4,5-Diäthoxycarbonyl-1,3-dithioly)]methylen- 3,4-dihydro-4-methyl-3-thioxo-2H-1,4-benzothiazin- 1,1-dioxid (85)	141
(2-Acetoxy-phenylthio)essigsäureäthylester (90)	142
(2-Acetoxy-phenylsulfonyl)essigsäureäthylester (92)	143

(2-Acetoxy-phenylsulfinyl)essigsäureäthylester <u>(91)</u>	144
1-(2-Acetoxy-phenylsulfonyl)-1-carboxyäthyl-2-di- methylamino-äthylen <u>(94)</u>	144
1-(Hydroxyphenylsulfonyl)-1-carboxyäthyl-2-hydroxy- äthylen <u>(95)</u>	145
3-(2-Hydroxy-phenylsulfonyl)-cumin <u>(99a)</u>	146
3-(2-Nitro-phenylsulfonyl)-cumin <u>(99b)</u>	147
3-Acetoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin <u>(104)</u>	149
Benzo-1,4-oxathiin-4-oxid <u>(105)</u>	149
2,4-Dichlor-2H-benzo-1,4-oxathiin <u>(111)</u>	150
1-(2-Acetoxy-phenylsulfinyl)-2-acetoxy-äthylen <u>(115)</u>	151
1,3-Dimethyl-5-(benzo-1,4-oxathiinyliden-(4)-)-barbi- tursäure <u>(116)</u>	151
Umsetzung von <u>105</u> mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin	152
2-Äthoxy-3-acetoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin <u>(118)</u>	153
2-Äthoxy-3-acetoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin- 4-oxid <u>(119)</u>	153
2,3-Diäthoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin <u>(120)</u>	154
2,3-Dihydro-2-oxo-benzo-1,4-oxathiin <u>(122)</u>	155
1-Benzyliden-1-(2-hydroxy-phenylthio)essigsäure <u>(124)</u>	156
3-Benzyliden-2,3-dihydro-2-oxo-benzo-1,4-oxathiin <u>(123)</u>	156
3-Äthoxyoxalyl-2,3-dihydro-2-oxo-benzo-1,4-oxa- thiin <u>(125)</u>	157
(2-Hydroxy-phenylthio)-äthoxycarbonyl-äthoxyoxalyl- methan <u>(126)</u>	158
(2-Hydroxy-phenylsulfinyl)essigsäure <u>(127)</u>	158
α -(2-Hydroxy-phenylthio)-acetophenon <u>(128a)</u>	159
α -(2-Acetoxy-phenylthio)-acetophenon <u>(128b)</u>	160
α -(2-Benzoyl-phenylthio)-acetophenon <u>(130)</u>	161

1-(2-Hydroxy-phenylthio)-1-benzoyl-2-dimethylamino- äthylen (<u>133a</u>)	161
1-(2-Acetoxy-phenylthio)-1-benzoyl-2-dimethylamino- äthylen (<u>133b</u>)	162
3-Phenyl-4-(2-hydroxy-phenylthio)-pyrazol (<u>136</u>)	163

Allgemeine Angaben

Schmelzpunkte: Linström-Gerät, nicht korrigiert (in °C)

UV-Spektren: Zeiss-Photometer PM Q II, in den angegebenen Lösungsmitteln, $\lambda_{\max}$; (log ϵ -Werte)

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektralphotometer 247 und Beckman AccuLab G (in KBr, wenn nicht anders angegeben)

*

NMR-Spektren: Varian-Gerät T 60 (Tetramethylsilan als innerer Standard). Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in ppm nach der δ -Skala

Massenspektren: Varian-Gerät CH 7, Ionisationsspannung 70 eV

Mol. - Massen wurden massenspektroskopisch bestimmt.

Die Ausbeuten beziehen sich - wenn nicht anders angegeben - auf einmal umkristallisierte und getrocknete Reaktionsprodukte. Die Elementaranalysen wurden von der Firma E. Beetz, Kronach angefertigt.

*

Theoretischer Teil: Die NMR-Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, in CDCl_3 aufgenommen.

Darstellung der Ausgangsverbindungen

2-Hydroxyphenyl-methyl-sulfoxid 86 wurde nach der von Wagner³⁵⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

2,3-Dihydro-benzo-1,4-oxathiin-4-oxid 103 wurde nach der von Greenwood⁴²⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

3,4-Dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin 37 wurde nach der von Pachter⁵⁹⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

(2-Aminophenylthio)acetaldehyddiäthylacetal 18 wurde nach der von Santacrose⁶⁰⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

3,4-Dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid 38
und 3,4-Dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid 64
wurden durch Oxidation nach der von Borovik¹⁶⁾ angegebenen
Vorschrift dargestellt.

2-Carboxy-3,4-dihydro-3-oxo-1,4-benzothiazin 54 wurde
nach der von Zimmermann²¹⁾ angegebenen Vorschrift dargestellt.

2-Hydroxythiophenol 101

Nach dem beschriebenen Verfahren³⁶⁾ wie folgt variiert:
in eine Lösung von 0,63 Mol des Thioxanthogensäureesters in

100 ccm Alkohol wurde langsam eine Lösung von 0,32 Mol = 12,2g NaBH_4 in 300 ccm Alkohol unter Eiskühlung zugetropft, wobei die Temperatur unter 20°C gehalten wurde. Nach Zugabe einer Lösung von 70g NaOH in 200 ccm Wasser wurde der Alkohol im Vakuum abgezogen, der Rückstand mit Wasser verdünnt, die Lösung mit konzentrierter Salzsäure vorsichtig angesäuert und das abgeschiedene Öl mit Äther ausgezogen. Der Ätherauszug wurde mit MgSO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde im Wasserstrahl-Vakuum fraktioniert destilliert. Ausbeute: 65% bezogen auf 2-Amino-Phenol.

Allgemeine Arbeitsvorschriften

Methode I: Herstellung von Sulfoxiden

a, Mit Wasserstoffperoxid/Eisessig

In eine Lösung des Thioäthers in möglichst wenig Eisessig ließ man eine äquimolare Menge 30 proz. Wasserstoffperoxidlösung unter Eiskühlung langsam zutropfen. Die Lösung wurde drei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert, das Sulfoxid mit Äther ausgeschüttelt und nach dem Abdampfen des Äthers aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

b, Mit Natriummetaperjodat

Die Lösung des Thioäthers in Methanol ließ man langsam unter Eiskühlung in die wässrige Lösung einer äquimolaren Menge NaJO_4 tropfen. Nach 12 Stunden wurde das ausgefallene NaJO_3 abgenuscht, das Filtrat eingedampft und der Rückstand aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Methode II: Esterkondensationen mit **37** bzw. **122** in DMSO/NaH

0,01 Mol **37** bzw. **122** und 0,02 Mol Ester wurden in 25 ml DMSO gelöst. Die Lösung wurde portionsweise mit 500 mg NaH versetzt, wobei die Temperatur durch Eiskühlung bei 25°C gehalten wurde. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde die Lösung drei Stunden auf $70-75^\circ\text{C}$ erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die dunkelfarbene Lösung in 300 ml Eiswasser gegeben, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgezogen. Der Extrakt wurde nach dem Entfernen des Äthers zur Reinigung entweder über ein Säule gegeben oder umkristallisiert.

Methode III

a, Reaktionen von **71** mit Aminen

1 mmol **71** und 2 mmol Amin wurden in 25 ml Äthanol gelöst und rückfließend in der angegebenen Zeit gerührt. Lösun-

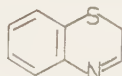
gen wurden dann i. Vak. eingeeengt und die Rückstände mit verdünnter Salzsäure versetzt, die dabei erhaltenen Niederschläge wurden abgesaugt und umkristallisiert. Fiel das Reaktionsprodukt bereits während der Umsetzung aus, wurde abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und umkristallisiert.

b, Reaktionen von **71** mit CH-aciden Verbindungen

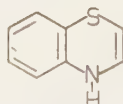
1,2 mmol der CH-aciden Verbindung wurden in 5 ml Dimethylsulfoxid gelöst und mit 3 mmol Kaliumcarbonat versetzt. Nach 10 Minuten wurde in die Mischung 1 mmol **71** gegeben und das rote Gemisch drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde in Wasser gegeben, mit verdünnter Salzsäure angesäuert, der Niederschlag nach 2h Stehen im Kühlschrank abgesaugt und aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Darstellung der beschriebenen Verbindungen:

2H bzw. 4H-1,4-Benzothiazin



20



15

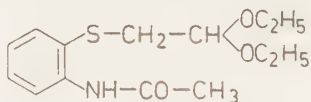
1,25g (0,01 Mol) 2-Aminothiophenol wurden in 56 ml einer 1 proz. Kalilauge gelöst - das ungelöste Disulfid wurde abfiltriert - und mit 1,57g einer 50 proz. wässrigen Chloracetaldehydlösung versetzt. Nach einer halben h wurde der farblose Niederschlag abfiltriert. Farblose Kristalle, die sich an der Luft langsam verfärben, Schmp. 70°C. Ausb.: 1,3g (87% d. Th.)



Ber. C 64,40 H 4,72 N 9,38 S 21,48 Mol. Masse 149,2

Gef. C 64,39 H 4,78 N 9,45 S 21,34 Mol. Masse 149 (ms)

(2-Acetamino-phenylthio)acetaldehyddiäthylacetal



23

2,41 g (0,01 Mol) **18** wurden in einer Mischung von 1,02 g (0,01 Mol) Essigsäureanhydrid und 1,2 g (0,012 Mol) Pyridin 20 min bei 100°C gerührt. Nach der Zugabe von Wasser wurde der

Ansatz eingedampft und der Rückstand im Ölpumpenvakuum des-
dilliert. Farbloses Öl, Kp. 158°C/0,3 Torr. Ausb.: 2,35 g
(Lit. 2. Teil.).

3-Methyl-2-pyridinylthioacetat

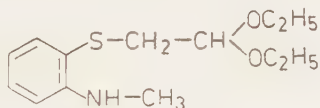
Ber. C 59,33 H 7,46 Mol. Masse 283,4

Gef. C 59,50 H 7,31 Mol. Masse 283 (ms)

IR: 3350 (NH), 2900-3000 (CH), 1700 cm⁻¹ (C=O).

NMR (in CDCl₃): 1,2 (t, 6H), 2,2 (s, 3H), 2,9 (d, 2H),
3,6 (q, 4H), 4,5 (t, 1H), 7-7,8 (m, 3H), 8,4 (m, 1H),
8,8 (s, NH, D₂O-Austausch).

(2-Methylamino-phenylthio)acetaldehyddiäthylacetal



25

1. Darstellung von 24

2,35 g (8,3 mmol) **23** wurden in 25 ml wasserfreiem Dioxan ge-
löst und 200 mg Natriumhydrid portionsweise zugegeben. Unter
Wasserstoffentwicklung bildete sich eine klare Lösung, die mit
1,3 g Methyljodid versetzt wurde. Nach 2h Rühren unter Rück-
fluß wurde das ausgefallene Natriumjodid abgesaugt und das
Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde auf eine Dickschicht-
platte (Merck PSC-Platte Kieselgel 60, F 254) aufgetragen.
Nach der Entwicklung der Platte in einem Benzol/Dioxan-Gemisch

(8:2,5) wurde der unterste Fleck ausgekratzt und in Chloroform aufgenommen. Farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung sofort zu **25** umgesetzt wurde. Ausb.: 1,72 g (69% d. Th.).

IR: 2900-3000 (CH), 1660 cm^{-1} (C=O).

NMR (in CDCl_3): 1,2 (s, 6H), 1,8 (s, 3H), 3,2 (d, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,6 (q, 4H), 4,7 (t, 1H), 7,3 (m, 4H).

2. Verseifung von **24**

1,45 g (4,8 mmol) **24** wurden in 10 ml Äthylenglykol gelöst und nach Zugabe von 550 mg (9,6 mmol) KOH 19 h bei einer Badtemperatur von 210°C unter Stickstoff gerührt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde die Mischung mit Äther ausgezogen und der Ätherauszug über eine Dickschichtplatte gereinigt (s. o.). Farbloses Öl. Ausb.: 570 mg (47% d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$

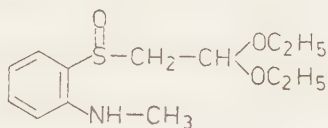
Ber. C 61,14 H 8,28 Mol. Masse 255,3

Gef. C 60,98 H 8,25 Mol. Masse 255 (ms)

IR: 3380 (NH), 2800-3000 cm^{-1} (CH).

NMR (in CDCl_3): 1,2 (t, 6H), 2,8 (s, 3H), 2,8 (d, 2H), 3,5 (q, 4H), 4,5 (t, 1H), 5,0 (s, NH, D_2O -Austausch), 6,5-6,7 (m, 2H), 7,1-7,5 (m, 2H).

(2-Methylamino-phenylsulfinyl)acetaldehyddiäthylacetal



28

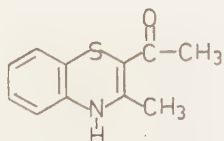
1,16 g (4,5 mmol) **25** wurden in 25 ml Methanol gelöst und unter Eiskühlung in eine Lösung von 960 mg (4,5 mmol) NaJO_4 in 25 ml Wasser eingetropft. Nach eintägigem Rühren bei Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung filtriert, das Filtrat eingedampft, in Äthylacetat gelöst und über eine Säule (Kieselgel Merck 60, Korngröße 0,063-0,200 mm; Petroläther/Äther 1:1) gegeben. Nach dem Eindampfen der vereinigten Fraktionen blieb das Sulfoxid als farbloses Öl zurück. Ausb.: 620 mg (50% d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ Mol. Masse 271 (ms)

IR: 3350 (NH), 1060 cm^{-1} (S=O).

NMR (in CDCl_3): 1,2 (t, 6H), 2,9 (d, 3H, wird nach dem D_2O -Austausch zum Singulett), 3,2 (q, 1H), 3,6 (m, 4H), 4,8 (q, 2H), 6,4 (s, NH, breit, D_2O -Austausch), 6,6-7,6 (m, 4H)

2-Ethyl-3-methyl-4H-1,4-benzothiazin-4-yl⁺



34a

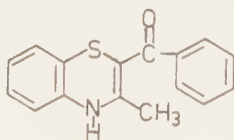
1,25 g (0,01 Mol) 2-Aminothiophenol und 1 g (0,01 Mol) Acetylaceton wurden in 5 ml Dimethylsulfoxid gelöst. Nach 1 h Rühren bei 155°C Badtemperatur wurde die kalte Lösung mit Wasser versetzt, wobei ein oranger Niederschlag ausfiel, der abgesaugt und aus Methanol/Wasser umkristallisiert wurde. Orange Nadeln, Schmp. 191-193°C. Ausb.: 1,3 g (64% d. Th.).

$C_{11}H_{11}NOS$

Ber. C 64,36 H 5,40 N 6,82 S 15,61 Mol. Masse 205,2

Gef. C 64,34 H 5,47 N 6,82 S 15,70 Mol. Masse 205 (ms)

2-Benzoyl-3-methyl-4H-1,4-benzothiazin⁺



34 b

1,25 g (0,01 Mol) 2-Aminothiophenol und 1,63 g (0,01) Benzoyl-aceton wurden in 5 ml Dimethylsulfoxid gelöst. Nach 1 h Rühren bei 155°C Badtemperatur wurde die kalte Lösung mit Wasser und Äthanol versetzt. Nach dem Anreiben der Mischung fiel ein orangeroter Niederschlag aus, der abgenuscht und aus Methanol umkristallisiert wurde. Schmp. Zers. ab 140°C. Ausb.: 760 mg (29% d. Th.).

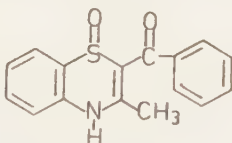
+) Nach Abschluß der praktischen Arbeiten wurde in der Literatur¹⁵⁾ die Darstellung von 34a und 34 b beschrieben (Ohne Angaben von Spektraldaten).

C₁₆H₁₃NOS

Ber. C 71,89 H 4,90 N 5,24 S 11,99 Mol. Masse 267,3

Gef. C 71,91 H 4,89 N 5,20 S 11,79 Mol. Masse 267 (ms)

2-Benzoyl-3-methyl-4H-1,4-benzothiazin-1-oxid



36a

120 mg (0,44 mmol) **34b** wurden in einem Gemisch von 25 ml Aceton und 25 ml 30 proz. Wasserstoffperoxidlösung gelöst. Die Lösung wurde 2 h unter Rückfluß gerührt, mit Wasser verdünnt und nach dem Abziehen des Acetons in den Kühlschrank gestellt. Die über Nacht ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 193°C Zers. Ausb.: 100 mg (80% d. Th.).

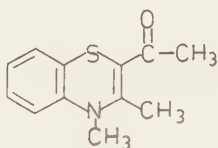
C₁₆H₁₃NO₂S

Ber. C 67,83 H 4,62 N 4,94 S 11,31 Mol. Masse 283,3

Gef. C 67,92 H 4,67 N 4,94 S 11,49 Mol. Masse 283 (ms)

NMR (in DMSO-d₆): 2,5 (s, 3H), 7,3-8,0 (m, 9H), 11,6 (breit, NH, D₂O-Austausch).

2-Acetyl-3,4-dimethyl-4H-1,4-benzothiazin



34c

a, 695 mg (5 mmol) **29b** und 500 mg (5 mmol) Acetylaceton wurden in 5 ml Dimethylsulfoxid gelöst, 1 h bei 150°C gerührt und danach mit Wasser versetzt. Der Ätherauszug wurde auf eine Säule (Kieselgel Merck 60, Korngröße 0,063-0,2 mm) gebracht, zuerst mit Petroläther/Methylenchlorid 1:1 und anschließend nur mit Methylenchlorid eluiert. Nach dem ~~Einengen~~ der Methylenchloridfraktionen kristallisierte **34c** in Form von orange-gelben Nadeln aus. Schmp. 85°C, Ausb.: 370 mg (34% d. Th.).

C₁₂H₁₃NOS

Ber. C 65,72 H 5,97 N 6,38 S 14,61 Mol. Masse 219,3

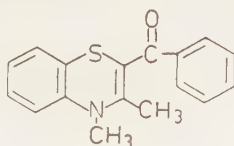
Gef. C 65,70 H 5,97 N 6,51 S 14,72 Mol. Masse 219 (ms)

c, Darstellung durch Methylierung von **34a**

0,01 Mol (2,05 g) **34a** wurden in eine Suspension von 300 mg Natriumhydrid in 25 ml Dioxan langsam eingetragen. Nach halbstündigem Rühren bei 60°C wurden 1,42 g (0,01 Mol) Methyljodid zugegeben und die Mischung 2 h unter Rückfluß gerührt. Das ausgefallene Natriumjodid wurde abfiltriert, das Filtrat mit Essigsäure neutralisiert, mit Äther ausgezogen und s. c. gereinigt (s. o.). Die Spektren der methy-

lierten Verbindung stimmten mit denen von **34c** überein und der Mischschmelzpunkt beider Substanzen zeigte keine Depression.

2-Benzoyl-3,4-dimethyl-4H-1,4-benzothiazin



34d

Aus **29** und Benzoylacetone; Vorschrift analog **34c** !

Eluiermittel: Petroläther/Äther 1:1

Rot-orange Nadeln, Schmp. 93°C (Äther/Petroläther)

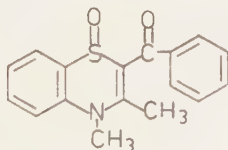
Ausb.: 280 mg (20% d. Th.)

$C_{17}H_{15}NO_2$

Ber. C 72,56 H 5,27 N 4,97 S 11,39 Mol. Masse 281,3

Gef. C 72,54 H 5,35 N 4,95 S 11,52 Mol. Masse 281 (ms)

2-Benzoyl-3,4-dimethyl-4H-1,4-benzothiazin-1-oxid



36b

Nach Methode Ia oder b aus **34 d**

Farblose Kristalle, Schmp. 238°C Zers. (Chloroform/Petrol-
äther)

Ausb.: Methode Ia: 33% d. Th.

Methode Ib: 55% d. Th.

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NC}_2\text{S}$

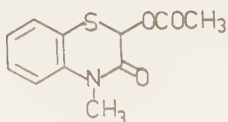
Ber. C 68,68 H 5,08 N 4,71 S 10,78 Mol. Masse 297,3

Gef. C 66,33 H 5,03 N 4,86 S 10,12 Mol. Masse 297 (ms)

IR: $1610, 1010\text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{O}$)

NMR (in CDCl_3): 2,7 (s, 3H), 3,9 (s, 3H), 7,3-8,1 (m, 9H)

2-Acetoxy-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



40

1,79 g (0,01 Mol) **37** wurden in 25 ml Essigsäureanhydrid
gelöst und mit 1,13 g (0,01 Mol) 30 proz. Wasserstoffper-
oxidlösung versetzt. Nach dreitägigem Stehen bei Raum-
temperatur wurde Wasser zugegeben und zur Trockne einge-
dampft. Der Rückstand wurde in Benzol gelöst und mit Pe-
troläther bis zur Trübung versetzt.

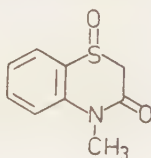
Farblose Kristalle, Schmp. 98°C (Benzol/Petroläther)

Ausb.: 600 mg (25% d. Th.)

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$

Ber. C 55,70 H 4,67 N 5,90 S 13,51 Mol. Masse 237,2
 Gef. C 55,74 H 4,75 N 5,97 S 13,46 Mol. Masse 237 (ms)
 NMR (in CDCl_3): 2,0 (s, 3H), 3,5 (s, 3H), 6,3 (s, 1H),
 7-7,4 (m, 4H)

3,4-Dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1-oxid



39

Nach Methode Ib aus **37**

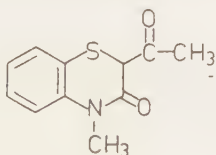
Farblose Kristalle, Schmp. 149°C (Xylol)

Ausb.: 66% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$

Ber. C 55,37 H 4,64 N 7,17 S 16,42 Mol. Masse 195,2
 Gef. C 55,35 H 4,70 N 7,13 S 16,32 Mol. Masse 195 (ms)
 NMR (in CDCl_3): 3,6 (s, 3H), 3,7 und 4,2 (dd, 2H),
 7,1-7,9 (m, 4H)

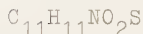
2-Acetyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



41

Nach Methode II aus **37** und Essigsäureäthylester

Farblose Kristalle, Schmp. 85°C (Tetrachlorkohlenstoff/Petroläther). Ausb.: 54% d. Th.

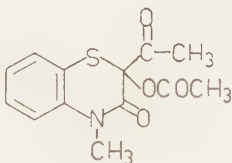


ber. C 59,73 H 5,01 N 6,33 S 14,49 Mol. Masse 221,2

Gef. C 59,85 H 5,05 N 6,25 S 14,40 Mol. Masse 221 (ms)

IR: 2940 (CH), 1710 (COCH_3), 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$)

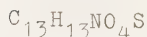
2-Acetyl-2-acetoxy-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



43

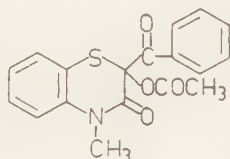
884 mg (4 mmol) **41** wurden in einer Mischung aus 10 ml Essigsäure und 450 mg (4 mmol) 30 proz. Wasserstoffperoxidlösung gelöst und zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Neutralisieren der Lösung mit Natriumhydrogencarbonat wurde **43** durch Extrahieren mit Äther abgetrennt. Der ölige Rückstand wurde nach dem Abziehen des Äthers mit Äthanol an-
gerieben. Nach kurzer Zeit fielen farblose Kristalle aus, die aus Äther/Petroläther umkristallisiert wurden.

Farblose Nadeln, Schmp. $87-90^{\circ}\text{C}$. Ausb.: 736 mg (66% d. Th.)



Ber. C 55,90 H 4,69 N 5,01 S 11,47 Mol. Masse 279,3
 Gef. C 55,65 H 4,92 N 4,85 S 11,45 Mol. Masse 279 (ms)
 IR: 1750 (OCOCH_3), 1720 (COCH_3), 1670 cm^{-1} (CONH)

2-Acetoxy-2-benzoyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



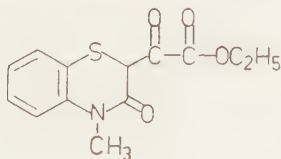
45

1,132 g (4 mmol) **44** wurden in 10 ml Essigsäure gelöst.
 Nach Zugabe von 450 mg (4 mmol) 30 proz. Wasserstoffper-
 oxidlösung wurde die Lösung zwei Tage bei Raumtemperatur ge-
 rührt. Danach wurde in Wasser gegossen und der Niederschlag
 abgesaugt. Farblose Kristalle, Schmp. 197°C Zers. (Äthyl-
 acetat/Petroläther). Ausb.: 1,05 g (77% d. Th.)

Elementaranalyse

Ber. C 63,34 H 4,43 N 4,10 S 9,39 Mol. Masse 341,3
 Gef. C 63,48 H 4,26 N 4,01 S 9,31 Mol. Masse 341 (ms)

2-Äthoxyoxalyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



46

Nach Methode II aus **37** und Oxalsäurediäthylester

Gelbe Nadeln, Schmp. 95°C (Äthanol)

Ausb.: 11% d. Th.

$C_{13}H_{13}NO_4S$

Ber. C 55,90 H 4,69 N 5,01 S 11,47 Mol. Masse 279,3

Gef. C 55,77 H 4,46 N 4,92 S 11,30 Mol. Masse 279 (ms)

UV (in Dioxan): 380 nm; (log ϵ = 3,7)

Wurde **46** nach Methode Ia behandelt, fiel nach 30 min Reaktionszeit ein gelber Niederschlag aus, der abgenuscht, mit Essigsäure und dann mit Wasser gewaschen wurde.

Gelbe Kristalle, Schmp. 194°C. Ausb.: 300 mg (35% d. Th.)

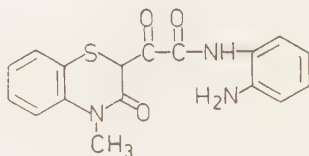
$C_{13}H_{13}NO_4S$

Ber. C 55,90 H 4,69 N 5,01 S 11,47 Mol. Masse 279,3

Gef. C 55,84 H 4,55 N 4,96 S 11,33 Mol. Masse 279 (ms)

UV (in DMSO): 420 nm; (log ϵ = 2,72)

2-Phenylendiamino-oxalyl-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



Eine Lösung von 558 mg (2 mmol) **46** und 340 mg (1,9 mmol) Phenylendiamin-HCl in 30 ml Äthanol wurde 1 h unter Rühren rückfließend erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit Wasser bzw. Petroläther gewaschen. Hellbraune Kristalle, Schmp. 210°C. Ausb.: 300 mg (44% d. Th.).

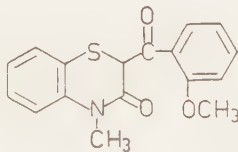
$C_{17}H_{15}N_2O_2S$

Ber. C 59,80 H 4,42 N 12,30 S 9,39 Mol. Masse 341,4

Gef. C 60,05 H 4,23 N 11,53 S 9,60 Mol. Masse 341 (ms)

UV (in Dioxan): 350 nm; (log ϵ = 3,94)

2-(2-Methoxy-benzoyl)-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



48

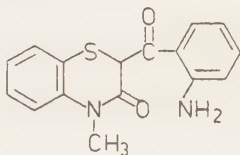
Nach Methode II aus **37** und 2-Methoxy-benzoesäuremethylester. Farblose Kristalle, Schmp. 141°C (Äther/Petroläther) Aush.: 64% d. Th.

$C_{17}H_{15}NO_3S$

Ber. C 65,17 H 4,82 N 4,47 S 10,23 Mol. Masse 313,3

Gef. C 65,02 H 4,75 N 4,45 S 10,06 Mol. Masse 313 (ms)

2-(2-Amino-benzoyl)-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



51

Nach Methode II aus **37** und Anthranilsäureäthylester

Farblose Nadeln, Schmp. 240°C Zers. (Aceton). Ausb.: 71% d. Th.

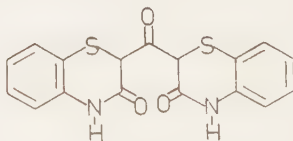
$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$

Gef. C 64,42 H 4,73 N 9,39 S 10,74 Mol. Masse 298,3

Ber. C 64,29 H 4,58 N 9,20 S 10,74 Mol. Masse 298 (ms)

IR: 3340 und 3280 (NH), 1650 cm^{-1} (NHCO)

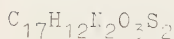
2-Carbonyldi-(3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin)



57

627 mg (3 mmol) **54** wurden unter Zugabe von einem Tropfen Dimethylformamid in 5 ml Thionylchlorid gelöst und eine halbe h unter Rühren rückfließend erhitzt. Nach dem Abdampfen des Thionylchlorids wurde der Rückstand mit Äther angerieben und der orangefarbene Niederschlag abgesaugt.

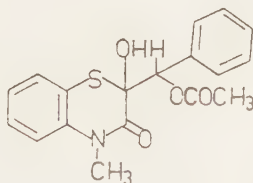
Oranges Kristallpulver, Schmp. 220°C Zers. Ausb.: 300 mg (56% d. Th.)



Ber. C 57,29 H 3,39 N 7,85 S 17,99 Mol. Masse 356,4

Gef. C 57,03 H 3,23 N 8,02 S 18,80 Mol. Masse 356 (ms)

2-Hydroxy-2-(phenyl-acetoxy-methyl)-3,4-dihydro-4-methyl-
3-oxo-2H-1,4-benzothiazin



61

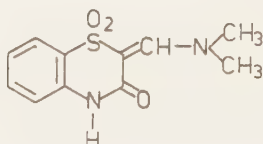
1,35 g (5 mmol) **59** wurden in 25 ml Essigsäureanhydrid warm gelöst. Nach Zugabe von 566 mg (5 mmol) 30 proz. Wasserstoffperoxidlösung wurde die Mischung vier Tage gerührt, danach mit 20 ml Wasser versetzt und nochmals einen Tag gerührt. Der ausgefallene weiße Niederschlag wurde abgesaugt und umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 165°C (Essigsäure/Wasser). Ausb.: 500 mg (30% d. Th.)



Ber. C 62,95 H 4,98 N 4,07 S 9,33 Mol. Masse 343,4

Gef. C 62,84 H 4,86 N 4,23 S 9,16 Mol. Masse 343 (ms)

2-Dimethylaminomethylen-3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



65a

Eine Mischung aus 590 mg (3 mmol) **64** , 420 mg (3,5 mmol) Formamidacetal und 25 ml Benzol wurde zwei h unter Rückfluß gerührt. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und mit Benzol bzw. Petroläther gewaschen.

Farblose Kristalle, Schmp. 252°C. Ausb.: 680 mg (89% d. Th.)

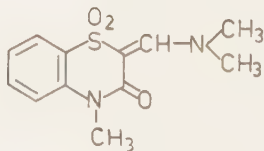
$C_{11}H_{12}N_2O_3S$

Ber. C 52,36 H 4,79 N 11,10 S 12,70 Mol. Masse 252,3

Gef. C 52,36 H 4,70 N 10,95 S 12,93 Mol. Masse 252 (ms)

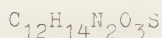
UV (in Dioxan): 304, 270 nm; (log ϵ = 4,38, 4,0)

2-Dimethylaminomethylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



65b

Eine Mischung aus 633 mg (3 mmol) **38** , 420 mg (3,5 mmol) Formamidacetal und 20 ml Benzol wurde 3 h unter Rühren rückfließend erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Petroläther angerieben und die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Farblose Kristalle, Schmp. 197°C. Ausb.: 700 mg (87% d. Th.)

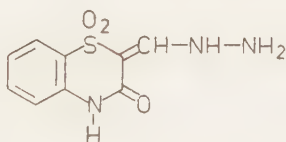


Ber. C 54,12 H 5,29 N 10,51 S 12,03 Mol. Masse 266,3

Gef. C 54,04 H 5,35 N 10,66 S 11,95 Mol. Masse 266 (ms)

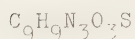
UV (in Dioxan): 308, 270 nm; (log ϵ = 4,37, 4,10)

2-Hydrazinomethylen-3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



66

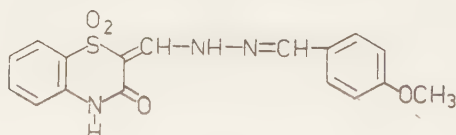
252 mg (1 mmol) **65a** und 140 mg Hydrazinhydrat (80%) wurden in 20 ml wasserfreiem Äthanol gelöst und eine halbe h unter Rückfluß gerührt. Danach wurde der Ansatz in den Kühlschrank gestellt und nach einem Tag filtriert. Farblose Kristalle, Schmp. 218°C Zers. Ausb.: 160 mg (67% d. Th.)



Ber. C 45,19 H 3,79 N 17,56 S 13,40 Mol. Masse 239,2

Gef. C 45,14 H 3,87 N 17,59 S 13,46 Mol. Masse 239 (ms)

2-(p-Methoxy-benzylidenamino)aminomethylen-3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



67

120 mg (0,5 mmol) **66** , 70 mg Anisaldehyd und 10 mg p-Toluolsulfonsäure wurden in 10 ml Äthanol gelöst und 2 h unter Rückfluß gerührt, wobei sich nach kurzer Zeit ein gelber Niederschlag abschied. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und aus viel Äthylacetat umkristallisiert. Gelbe Kristalle, Schmp. 281°C. Ausb.: 130 mg (72% d. Th.)

$C_{17}H_{15}N_3O_4S$

Ber. C 57,13 H 4,23 N 11,75 S 8,97 Mol. Masse 357,4

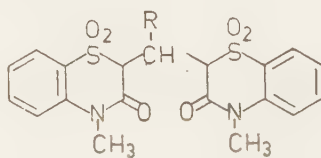
Gef. C 56,25 H 3,86 N 11,31 S 8,61 Mol. Masse 357 (ms)

UV (in Dioxan): 350, 270 nm; (log ϵ = 3,82, 3,46)

IR: 3140 (NH), 1650 (NHCO), 1610 cm^{-1} (C=N)

NMR (in DMSO- d_6): 3,8 (s, 3H), 6,9-7,9 (m, 8H), 8,3 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 11 (s, NH, D_2O -Austausch), 12,2 (breit, NH, D_2O -Austausch)

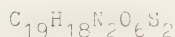
2-Methylendi-(3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid)



69a R=H

Eine Mischung aus 633 mg (3 mmol) **38** , 5 ml Essigsäure, 257 mg (3 mmol) Formaldehydlösung und 260 mg (3 mmol) Morphin wurde 4 h unter Rückfluß gerührt. Nach Zugabe von Wasser wurde der Niederschlag (Rohausbeute: 650 mg) abgesaugt, in Chloroform gelöst und auf eine Dickschichtplatte (Merck PSC-Platten Kieselgel 60, F 254) aufgetragen. Nach dem Entwickeln der Platte wurde der Fleck mit dem größten Rf-Wert ausgekratzt und mit Chloroform eluiert.

Farblose Plättchen, Schmp. ab 100°C Zers. Ausb.: 120 mg (18% d. Th.).



Ber. C 52,52 H 4,17 N 6,44 S 14,75 Mol. Masse 434,5

Gef. C 51,77 H 4,51 N 6,20 S 13,26 Mol. Masse 434 (ms)

Phenyl-bis-[2-(3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazinyl-1,1-dioxid)]-methan

69b R=C₆H₅

1,055 g (5 mmol) **38** und 530 mg (5 mmol) Benzaldehyd wurden in einer Mischung von 0,05 ml Piperidin und 10 ml Pyridin gelöst und 6 h unter Rückfluß gerührt. Danach wurde der Ansatz in eine Mischung von 30 g Eis und 100 ml konzentrierter Salzsäure eingetragen. Der ausgefallene schwach gelbe Niederschlag wurde abgesaugt, in Äthylacetat heiß gelöst (wobei vom Ungelösten abfiltriert wurde) und mit Petroläther bis zur Trübung versetzt.

Farblose Kristalle, Schmp. 222°C (Äthylacetat/Petroläther).

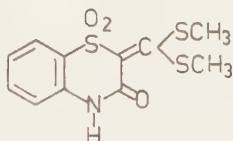
Ausl.: 700 mg (21% d. Th.).



Ber. C 58,80 H 4,34 N 5,48 S 12,55 Mol. Masse 510,6

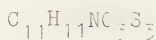
Gef. C 58,85 H 4,21 N 5,56 S 12,42 Mol. Masse 510 (ms)

2-Bis(methylthio)methylen-3,4-dihydro-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



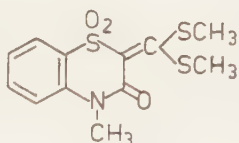
70

Zu einer Lösung von 591 mg (3 mmol) **64** in 4 ml Dimethylsulfoxid wurde unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 336 mg (6 mmol) KOH in 2 ml Wasser gegeben. Im Verlauf einer halben h ließ man dann 684 mg (9 mmol) Schwefelkohlenstoff zutropfen. Die tiefrote Mischung wurde 4 h bei 5°C gerührt, dann gab man 756 mg (6 mmol) Dimethylsulfat tropfenweise zu, rührte noch einmal 2 h, goß die Lösung in Wasser, säuerte mit verdünnter Salzsäure an und stellte in den Kühlschrank. Nach zwei Tagen wurden die ausgefallenen gelbgrünen Kristalle abgesaugt. Schmp. 165°C Zers. Ausb.: 100 mg (11% d. Th.).



Ber. C 43,83 H 3,67 N 4,64 S 31,91 Mol. Masse 301,4
 Gef. C 43,76 H 3,70 N 4,47 S 32,54 Mol. Masse 301 (ms)
 IR: 3160 (NH), 1640 cm^{-1} (NHCO)

2-Bis(methylthio)methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-
1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



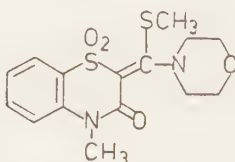
71

Zu einer Lösung von 633 mg (3 mmol) **38** in 4 ml Dimethylsulfoxid wurde unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 336 mg (6 mmol) KOH in 2 ml Wasser gegeben. Im Verlauf einer halben h wurden dann 684 mg (9 mmol) Schwefelkohlenstoff zugetropft und die tiefrote Mischung 4 h bei 50°C gerührt. Nach der Zugabe von 756 mg (6 mmol) Dimethylsulfat wurde noch einmal 2 h gerührt, wobei sich ein gelber Niederschlag abschied. Das gelbe Reaktionsprodukt wurde abgesaugt, mit 10proz. Natronlauge gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle, Schmp. 159°C Zers.
 Ausb.: 600 mg (63% d. Th.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}_3$

Ber. C 45,69 H 4,19 N 4,44 S 30,49 Mol. Masse 315,4
 Gef. C 45,55 H 4,14 N 4,61 S 30,88 Mol. Masse 315 (ms)
 NMR (in DMSO- d_6): 2,4 (s, 6H), 3,5 (s, 3H), 7,2-8(m, 4H)

2-(Methylthio-morpholino)methylen-3,4-dihydro-4-methyl-
3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



72

Nach Methode IIIa aus **71** und Morpholin.

Reaktionsdauer: 6 h

Gelbe Kristalle, Schmp. 160°C Zers. (Äthylacetat/Petrol-
äther. Ausb.: 42% d. Th.

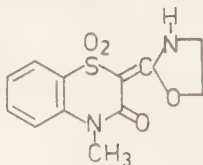


Ber. C 50,83 H 5,11 N 7,90 S 18,09 Mol. Masse 354,4

Gef. C 51,07 H 5,10 N 7,85 S 18,17 Mol. Masse 354 (ms)

UV(in Dioxan): 350, 275 nm; (log ϵ = 3,39, 3,43)

E-2-(2-Tetrahydro-oxazolyl)methylen-3,4-dihydro-4-methyl-
3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



74

Nach Methode IIa aus **71** und Aminoäthanol

Reaktionsdauer: 12 h

Farblose Kristalle, Schmp. 220°C (Äthylacetat)

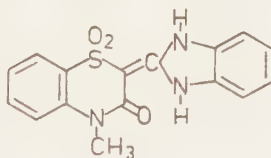
Ausb.: 75% d. Th.



Ber. C 51,42 H 4,31 N 9,99 S 11,43 Mol. Masse 280,3

Gef. C 51,27 H 4,44 N 9,97 S 10,94 Mol. Masse 280 (ms)

2-[2-(2,3-Dihydro-benzimidazolyl)]methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



75

Eine Mischung von 315 mg (1 mmol) **71**, 250 mg Triäthylamin, 110 mg (1 mmol) Phenylendiamin und 25 ml Äthanol wurde 3 h unter Rückfluß gerührt. Der ausgefallene schwach gelbe Niederschlag wurde abfiltriert, mit verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser gewaschen.

Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 340°C. Ausb.: 210 mg

(64% d. Tn.).

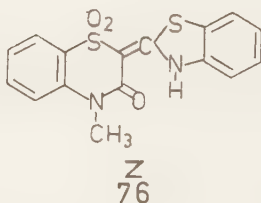


Ber. C 58,71 H 4,00 N 12,83 S 9,79 Mol. Masse 327,3

Gef. C 58,66 H 4,00 N 12,84 S 9,66 Mol. Masse 327 (ms)

UV (in Dioxan): 330, 255 nm; (log ϵ = 4,11, 3,62)

Z-2-[2-(2,3-dihydro-benzothiazolyl)]methylen-3,4-dihydro-
4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



150 mg 2-Aminothiophenol wurden in 25 ml einer äthanolischen KOH (60 mg KOH/25 ml Äthanol) gelöst und sofort mit 315 mg (1 mmol) **71** versetzt. Nach 3 h rückfließendem Erhitzen wurde der ausgefallene gelbe Niederschlag abgesaugt, mit Wasser bzw. Äthanol gewaschen und mit Aceton ausgekocht.

Gelbe Kristalle, Schmp. 360°C

Ausb.: 210 mg (61% d. Th.).

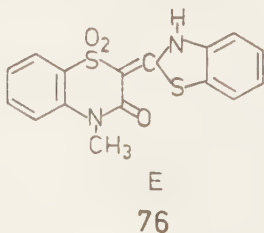
$C_{16}H_{12}N_2O_3S_2$

Ber. C 55,80 H 3,51 N 8,13 S 18,62 Mol. Masse 344,4

Gef. C 49,83 H 3,24 N 7,36 S 16,72 Mol. Masse 344 (ms)

UV (in Dioxan): 350, 260 nm; (log ϵ = 3,34, 3,23)

E-2-[2-(2,3-dihydro-benzothiazolyl)]methylen-3,4-dihydro-
4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



Eine Lösung von 315 mg (1 mmol) **71** in 25 ml Äthanol unter Zusatz von 250 mg Triäthylamin wurde 3 h unter Rückfluß gerührt. Der allmählich ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und mit verdünnter Salzsäure gewaschen.

Schmutzig graue Kristalle, Schmp. 238-240°C

Ausb.: 150 mg (43% d. Th.).

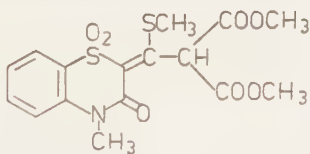


Ber. C 55,80 H 3,51 N 8,13 S 18,62 Mol. Masse 344,4

Gef. C 55,74 H 3,47 N 7,96 S 18,75 Mol. Masse 344 (ms)

UV (in Dioxan): 350, 260 nm; (log ϵ = 3,88, 3,33)

2-(Methylthio-dimethoxymalonyl)methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



77

Nach Methode IIIb aus **71** und Malonsäuredimethylester.

Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 112°C Zers.

Ausb.: 38% d. Th.

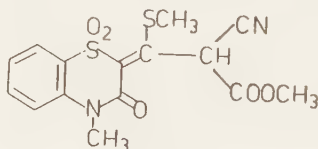


Ber. C 48,11 H 4,29 N 3,50 S 16,05 Mol. Masse 399,4

Gef. C 48,26 H 4,38 N 3,54 S 15,93 Mol. Masse 399 (ms)

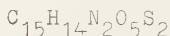
UV (in Dioxan): 310, 240 nm; (log ϵ = 3,21, 3,46)

2-(Methylthio-2-cyanomethoxyacetyl)methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



78

Nach Methode IIIb aus **71** und Cyanessigsäuremethylester. Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 144°C Zers. (Äthylacetat/Petroläther). Ausb.: 50% d. Th.

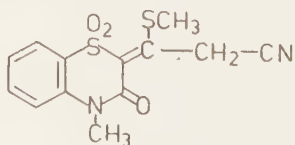


Ber. C 49,17 H 3,85 N 7,64 S 17,50 Mol. Masse 366,4

Gef. C 49,25 H 3,90 N 7,67 S 16,86 Mol. Masse 366 (ms)

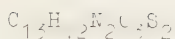
UV (in Dioxan): 330, 250 nm; (log ϵ = 3,19, 3,31)

2-(Methylthio-cyanomethylen)methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



79

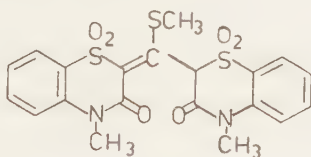
Nach Methode IIIb aus **71** und Cyanessigsäuremethylester. Als Base wurde statt Kaliumkarbonat Natriumhydrid eingesetzt. Farblose Kristalle, Schmp. 218-220°C (Äthylacetat/Petroläther). Ausb.: 45% d. Th.



Ber. C 50,63 H 3,92 N 9,08 S 20,79 Mol. Masse 308,4

Gef. C 50,75 H 3,98 N 8,77 S 20,99 Mol. Masse 308 (ms)

2-[Methylthio-2-(3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazinyl-1,1-dioxid)]methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



80

Nach Methode IIb aus **71** und **38**.

Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 237°C (Methanol)

Ausb.: 53% d. Th.

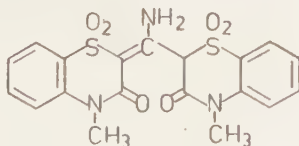


Ber. C 50,20 H 3,79 N 5,85 S 20,10 Mol. Masse 478,5

Gef. C 50,11 H 3,83 N 5,67 S 19,39 Mol. Masse 478 (ms)

UV (in Dioxan): 330 nm; (log ϵ = 4,09)

2-[Amino-2-(3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazinyl-1,1-dioxid)]methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



82

Eine Lösung von 239 mg (0,5 mmol) **80** und 1 g Ammonium-acetat in 5 ml Essigsäure wurde 12 h unter Rückfluß gerührt. Danach wurde der Ansatz in 200 ml Wasser gegossen, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und filtriert.

Farblose Kristalle, Schmp. 255°C. Ausb.: 120 mg (26% d. Th.)



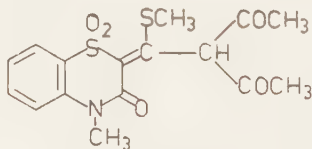
Ber. C 50,99 H 3,82 N 9,36 S 14,33 Mol. Masse 447,5

Gef. C 51,04 H 3,92 N 8,18 S 12,55 Mol. Masse 447 (ms)

IR: 3340 (NH), 2920 (CH), 1690 (NHCO), 1610 cm^{-1} (C=C)

NMR (in DMSO- d_6): 3,3 (s, 6H), 7,1-8 (m, 8H)

2-(Methylthio-acetylacetonyl)methylen-3,4-dihydro-4-methyl-3-oxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxid



83

Nach Methode IIb aus **71** und Acetylaceton.

Gelbe Plättchen, Schmp. 244°C Zers. (Methanol).

Ausb.: 49% d. Th.



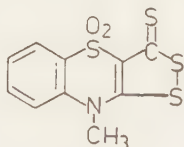
Ber. C 52,32 H 4,66 N 3,81 S 17,45 Mol. Masse 367,4

Gef. C 52,54 H 4,39 N 4,02 S 17,72 Mol. Masse 367 (ms)

UV (in Dioxan): 330 nm; (log ϵ = 3,62)

3-Thioxo-1,2-dithiolo-4,5-bis-(4-methyl-4H-1,4-benzothiazin-

1,1-dioxyd)



84

Eine Mischung aus 500 mg **71**, 500 mg P_4S_{10} und 30 ml Xylol wurde drei h unter Rückfluß erhitzt und anschließend heiß filtriert. Der Filtrerrückstand wurde mit Methanol gewaschen und aus Äthylacetat umkristallisiert.

Gelbe Kristalle, Schmp. $293^{\circ}C$

Ausl.: 240 mg (50% d. Th.).

$C_{10}H_7NO_2S_4$

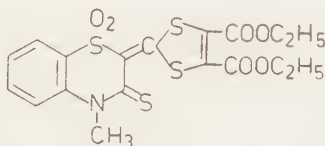
Ber. C 39,85 H 2,34 N 4,64 S 42,55 Mol. Masse 301,4

Gef. C 39,74 H 2,38 N 4,82 S 42,41 Mol. Masse 301 (ms)

UV (in DMSO): 400, 355, 260 nm; ($\log \epsilon = 3,25, 3,49, 3,33$)

NMR (in DMSO- d_6): 3,95 (s, 3H), 7,5-8,4 (m, 4H)

2-[2-(4,5-Diäthoxycarbonyl-1,3-dithiolyl)]methylen-3,4-
dihydro-4-methyl-3-thioxo-2H-1,4-benzothiazin-1,1-dioxyd



85

Eine Lösung von 301 mg (1 mmol) **84** und 170 mg (1 mmol) Acetylendicarbonsäurediäthylester in 10 ml Benzol wurde 3 h unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand in Äthylacetat gelöst und mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Orangerote Kristalle, Schmp. 122°C (Äthylacetat/Petroläther). Ausb.: 120 mg (25% d. Th.).



Ber. C 45,84 H 3,67 N 2,97 S 27,19 Mol. Masse 471,6

Gef. C 47,69 H 3,71 N 2,82 S 25,11 Mol. Masse 471 (ms)

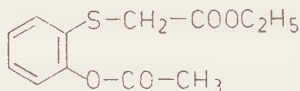
UV (in Dioxan): 410, 300, 250 nm; ($\log \epsilon = 3,58, 3,13, 3,55$)

IR: 1730 cm^{-1} (CO)

NMR (in DMSO- d_6): 1,3 (t, 6H), 3,95 (s, 3H), 4,4 (q, 4H),

7,4- 8,2 (m, 4H)

(2-Acetoxy-phenylthio)essigsäureäthylester



90

9,5 g (0,0448 Mol) **89*** wurden in 25 ml Essigsäureanhydrid gelöst. Nach Zugabe von zwei Tropfen konzentrierter Schwefelsäure wurde die Lösung bei Raumtemperatur 24 h stehen gelassen, dann in die gleiche Menge Wasser gegeben und i. V. auf 5 ml eingeeengt. Nach dem Versetzen mit 100 ml Wasser wurde mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 7 gebracht und mit

Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieb **90** zurück, das ohne weitere Reinigung sofort zu **92** umgesetzt wurde. Ausb.: 10,3 g (90% d. Th.)



Ber. C 56,67 H 5,54 S 12,60 Mol. Masse 254,3

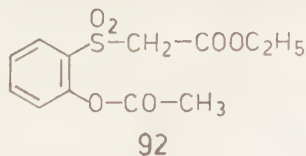
Gef. C 56,62 H 5,68 S 12,49 Mol. Masse 254 (ms)

IR: 3000 (CH), 1760 und 1730 cm^{-1} (CO)

NMR (in CDCl_3): 1,05 (t, 3H), 2,2 (s, 3H), 3,6 (s, 2H), 4,1 (q, 2H), 7-7,6 (m, 4H)

* Darstellung aus 0,1 Mol **101** und 0,1 Mol Chloressigsäure-äthylester in 250 ml äthanolischer KOH (0,1 Mol KOH) - Reaktionsdauer 2 h - nach dem Abfiltrieren des KCl erfolgte fraktionierte Destillation des Filtrates. Die bei 112 - 115° /0,2 Torr übergehende Fraktion wurde für die Darstellung von **90** verwendet.

(2-Acetoxy-phenylsulfonyl)essigsäureäthylester



5,08 g (0,02 Mol) **90** wurden in 25 ml Essigsäure gelöst und mit 5,7 g (0,05 Mol) 30proz. Wasserstoffperoxidlösung versetzt. Bei Raumtemperatur ⁺⁾ wurde vier Tage gerührt und dann mit Wasser versetzt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert.

⁺⁾ schlechtere Ausbeuten in der Siedehitze (10 min)

Farblose Nadeln, Schmp. 115°C. Ausb.: 3,45 g (60% d. Th.).

$C_{11}H_{11}O_3S$

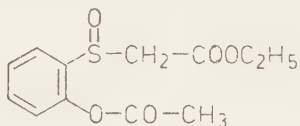
Ber. C 50,34 H 4,92 S 11,19 Mol. Masse 286,3

Gef. C 50,05 H 4,82 S 11,02 Mol. Masse 286 (ms)

NMR (ir. $CDCl_3$): 1,2 (t, 3H), 2,4 (s, 3H), 4,2 (q, 2H),

4,3 (s 2H), 7,2-8,2 (m, 4H)

(2-Acetoxy-phenylsulfinyl)essigsäureäthylester



91

Nach Methode Ia aus 3,32 g (0,013 Mol) 90 .

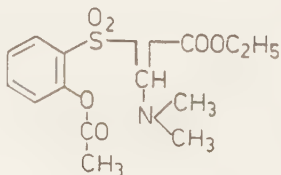
Farblose Kristalle, Schmp. 45°C (Benzol/Petroläther).

Ausb.: 2,45 g (70% d. Th.).

Ber. C 53,44 H 5,22 S 11,86 Mol. Masse 270,3

Gef. C 54,57 H 5,21 S 12,18 Mol. Masse 270 (ms)

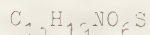
1-(2-Acetoxy-phenylsulfonyl)-1-carboxyäthyl-2-dimethyl-amino-äthylen



94

14,3 g (0,05 Mol) **92** wurden in 100 ml Benzol gelöst und mit 8 g Formamidacetal versetzt. Nach 2 h rückfließendem Erhitzen wurde das Benzol i. Vak. abgezogen und der Rückstand über eine Säule (Merck Kieselgel 60, Korngröße 0,063-0,2 mm) gegeben. Zuerst wurde mit Äther* und dann mit Äthylacetat eluiert. Die Äthylacetatfraktionen wurden eingedampft und aus Äthylacetat/Petroläther umkristallisiert. Schwach gelbes Kristallpulver, Schmp. 113-115°C.

Ausb.: 8 g (46% d. Th.).



Ber. C 52,77 H 5,60 N 4,10 S 9,39 Mol. Masse 341,4

Gef. C 52,87 H 5,56 N 4,02 S 9,42 Mol. Masse 341 (ms)

UV (in Dioxan): 295 nm; ($\log \epsilon = 4,3$)

NMR (in $CDCl_3$): 1,0 (t, 3H), 2,2 (s, 3H), 3,1 (s, 3H),

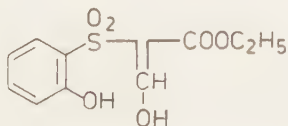
4,0 (q, 2H), 7-7,6 und 8-8,2 (m, 4H), 7,85 (s, 1H)

* Besaß das eingesetzte Formamidacetal einen Gehalt unter 90%, ließ sich nach dem Eindampfen der Ätherfraktionen ein gelbes Öl gewinnen, das als **93** identifiziert werden konnte.

IR: 3300 (OH), 3000 (CH), 1740 (CO), 1690 (CO), 1610 cm^{-1}

(C=C)

1-(2-Hydroxyphenylsulfonyl)-1-carboxyäthyl-2-hydroxy-
äthylen



286 mg (1 mmol) **93** wurden in 10 ml Äthanol gelöst und mit 5 ml verdünnter Salzsäure versetzt. Nach dem Einengen fielen farblose Nadeln aus. Schmp. 84°C (Äthanol); Ausb.: 217 mg (80% d. Th.).

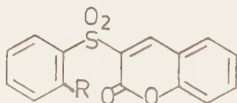
$C_{11}H_{12}O_6S$

Ber. C 48,53 H 4,44 S 11,77 Mol. Masse 272,2

Gef. C 48,50 H 4,45 S 11,64 Mol. Masse 272 (ms)

IR: 3300 (OH), 1690 (CO), 1610 cm^{-1} (C=C)

3-(2-Hydroxy-phenylsulfonyl)-cumarin



99a R = OH

1,43 g (5 mmol) **92** wurden in 10 ml absolutem Äthanol gelöst und mit 415 mg Natrium versetzt. Nach Zugabe von 610 mg (5 mmol) Benzaldehyd wurde 10 h unter Rückfluß gerührt, dann die trübe Reaktionsmischung in den Kühlschrank gestellt und nach einem Tag der gelbe Niederschlag abgesaugt. Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 172°C Zers. (Methanol); Ausb.: 300 mg (20% d. Th.).

$C_{15}H_{10}O_6S$

Ber. C 59,59 H 3,31 S 10,59 Mol. Masse 302,3

Gef. C 58,40 H 3,36 S 11,44 Mol. Masse 302 (ms)

UV (in Dioxan): 290, 330 nm; ($\log \epsilon = 4,25, 4,05$)

NMR (in DMSO- d_6): 6,9-8,3 (m, 9H, nach D_2O -Austausch 8H),

9,2 (s, 1H)

3-(2-Nitro-phenylsulfonyl)-cumarin

99b R = NO₂

a, (o-Nitro-phenylthio)essigsäureäthylester

5 g (0,03 Mol) 2-Nitro-Thiophenol wurden in 50 ml einer äthandischen Kalilauge (1,68g KOH/ 50 ml) gelöst. Nach dem Zutropfen von 3,66 g Chloressigsäureäthylester wurde 1,5 h unter Rückfluß gerührt; danach wurde abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und das Filtrat eingedampft. Das Rohprodukt (5,85 g) wurde mit Petroläther verrieben und zur Kristallisation auf einen Tonteller gegeben. Gelbe Kristalle, Schmp. 39°C; Ausb.: 3,43 g (47% d. Th.).



Ber. C 49,79 H 4,59 N 5,80 S 13,29 Mol. Masse 241,2

Gef. C 49,68 H 4,58 N 5,96 S 13,26 Mol. Masse 241 (ms)

IR: 3000 (CH), 1730 cm⁻¹(CO)

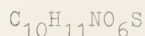
NMR (in DMSO-d₆): 1,2 (t, 3H), 4,1 (s, 2H), 4,2 (q, 2H), 7,4-7,9 (m, 3H), 8,2-8,4 (m, 1H)

b, (o-Nitro-phenylsulfonyl)essigsäureäthylester

964 mg (4 mmol) (o-Nitro-phenylthio)essigsäureäthylester wurden in einer Mischung aus 40 ml Essigsäure und 40 g Eis gelöst. Nach Zugabe von 948 mg (6 mmol) K₂Cr₂O₇ wurde 1 h gerührt, der farblose Niederschlag abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen. Das Filtrat wurde mit Natriumsulfit-Lösung entfärbt, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und zur Ausfällung des Sulfons mit Wasser verdünnt.

Die vereinigten Niederschläge wurden ohne weitere Reinigung sofort zu **99b** umgesetzt.

Farblose Kristalle, Schmp. 50°C; Ausb.: 740 mg (71% d. Th.).



Ber. C 43,96 H 4,05 N 5,12 S 11,73 Mol. Masse 273,3

Gef. C 43,85 H 3,90 N 5,27 S 11,78 Mol. Masse 273 (ms)

IR: 3000 (CH), 1740 cm^{-1} (CO)

NMR (in DMSO- d_6): 1,2 (t, 3H), 4,2 (q, 2H), 4,9 (s, 2H),
8,2 (m, 4H)

c, 546 mg (2 mmol) (o-Nitro-phenylsulfonyl)essigsäureäthylester wurden in 5 ml absolutem Äthanol heiß gelöst. Nach Zugabe von 4,6 mg (0,2 mmol) Natrium und 244 mg (2 mmol) Benzaldehyd wurde 12 h rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde der Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert.

Gelbe Kristalle, Schmp. 236°C (Äthanol); Ausb.: 200 mg
(70% d. Th.).



Ber. C 54,38 H 2,73 N 4,22 S 9,67 Mol. Masse 331,3

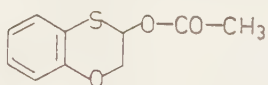
Gef. C 53,76 H 2,80 N 4,29 S 9,76 Mol. Masse 331 (ms)

IR: 3000 (CH), 1730 cm^{-1} (CO)

NMR (in DMSO- d_6): 7,4-8,8 (m, 8H), 9,2 (s, 1H)

UV (in DMSO): 300, 340 nm; ($\log \epsilon = 4,02, 3,76$)

3-Acetoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin



104

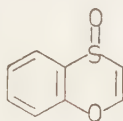
336 mg (2 mmol) **103** wurden in 10 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 2 h unter Rückfluß gerührt. Die warme Lösung wurde in 20 ml Wasser von 50°C gegeben. Nach der Hydrolyse des Essigsäureanhydrid wurde die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 7 gebracht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherauszug ergab nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und anschließender Destillation **104** in Form eines gelben Öles. Ausb.: 350 mg (83% d. Th.).

C₁₀H₁₀O₃S

Ber. C 57,14 H 4,79 S 15,25 Mol. Masse 210,2

Gef. C 57,04 H 4,84 S 15,10 Mol. Masse 210 (ms)

Benzo-1,4-oxathiin-4-oxid



105

Darstellung nach Methode Ia aus **109** .

Farblose Nadeln, Schmp. 65-67°C (Äthylacetat/Petroläther);

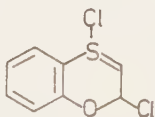
Ausb.: 100 g. Th.



Ber. C 57,81 H 3,63 S 19,29 Mol. Masse 166,2

Gef. C 57,91 H 3,70 S 19,19 Mol. Masse 166 (ms)

2,4-Dichlor-2H-benzo-1,4-oxathiin



111

Eien Mischung aus 332 mg (2 mmol) **105** und 500 mg Dimethylformamid wurde im Eisbad tropfenweise mit 300 mg (2 mmol) Phosphoroxychlorid versetzt und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Chloroform und Wasser wurde die Chloroformschicht abgetrennt, mit Sodalösung säurefrei gewaschen und eingedampft. Das ölige Reaktionsprodukt (DC rein) zersetzte sich bei der Reinigung (Dickschichtplatte und Destillation) und konnte nicht kristallin erhalten werden.

Ausb.: Rohprodukt 400 mg.



Ein Gemisch von 4 ml Essigsäureanhydrid, 332 mg **105** und 312 mg N,N-Dimethylbarbitursäure wurde 5 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach der Hydrolyse mit Wasser wurde die Essigsäurelösung mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, mit Äther ausgezogen und über eine Säule gegeben (Kieselgel Merck 60, Korngröße 0,063-0,2 mm; Petroläther/Benzol 1:1, Äther und Äthanol). Die Äther- bzw. Äthanol-Fractionen wurden eingedampft und in wenig warmen Aceton gelöst. Beim Stehen im Kühlschrank fiel **116** in Form von farblosen Kristallen aus. Schmp. 227°C (Aceton); Ausb.: 150 mg (24% d. Th.).



Ber. C 55,25 H 3,97 N 9,21 S 10,53 Mol. Masse 304,3

Gef. C 55,27 H 4,01 N 9,26 S 10,44 Mol. Masse 304 (ms)

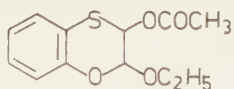
Umsetzung von **105** mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin

In einer Mischung aus 2 ml konzentrierter Schwefelsäure, 3 ml Wasser und 10 ml Äthanol wurden 400 mg (2 mmol) 2,4-Dinitro-phenylhydrazin gelöst. Danach wurden 332 mg (2 mmol) **105** zugegeben und die Lösung wurde 10 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Danach wurde Wasser zugegeben, wobei ein gelber Niederschlag ausfiel, der abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert wurde.

Gelbe Kristalle, Schmp. 126°C; Ausb.: 340 mg

Die IR-, NMR- und Massenspektren des Reaktionsproduktes und des 2,4-Dinitrophenylhydrazons vom Aceton sind völlig identisch, ebenso stimmen Schmelzpunkt und Rf-Wert überein.

2-Äthoxy-3-acetoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin



118

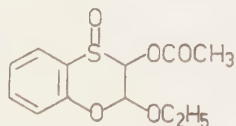
5,88 g (0,03 Mol) **106** wurden in 20 ml Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zugabe von 3,4 g 30proz. Wasserstoffperoxidlösung bei Raumtemperatur zwei Tage gerührt. Zur Umlagerung wurde ohne Isolierung 1 h auf 120°C erhitzt. Danach wurde die Lösung in warmes Wasser gegeben, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und mit Äther ausgezogen. Farblose Kristalle, Schmp. 40°C; Ausb.: 6,23 g (81% d. Th. bezogen auf **106**).



Ber. C 56,67 H 5,54 S 12,60 Mol. Masse 254,3

Gef. C 56,75 H 5,65 S 12,59 Mol. Masse 254 (ms)

2-Äthoxy-3-acetoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin-4-oxid



119

Nach Methode Ia aus 39 mmol **118** .

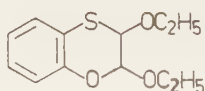
Farblose Kristalle, Schmp. 105°C (Äther/Petroläther)
Ausb.: 80 mg (11% d. Th.).

$C_{12}H_{14}O_5S$ Mol. Masse 270 (ms)

Da nur sehr wenig Substanz vorlag, wurden nur IR-, NMR- und Massenspektrum angefertigt.

IR: 1770 (CO), 1080 cm^{-1} (SO)

2,3-Diäthoxy-2,3-dihydro-benzo-1,4-oxathiin



120

2,5 g (0,01 Mol) **118** wurden in trockenem Äthanol gelöst, mit 10 mg p-Toluolsulfonsäure versetzt und einen Tag unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde der Rückstand mit Petroläther angerieben und die farblosen Kristalle abgesaugt. Schmp. 75°C; Ausb.: 2,3 g (95% d. Th.). Die Substanz ist wenig haltbar und verfärbt sich an der Luft.

$C_{11}H_{12}O_4S$

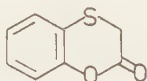
Ber. C 59,98 H 6,71 S 13,34 Mol. Masse 240,3

Gef. C 59,85 H 6,59 S 15,03 Mol. Masse 240 (ms)

IR: 3000 - 2860 cm^{-1} (CH)

NMR (in $CDCl_3$): 1,2 (t, 6H), 3,4-4,0 (m, 4H), 4,8 (d, 1H)
5,3 (d, 1H), 7 (m, 4H)

2,3-Dihydro-2-oxo-benzo-1,4-oxathiin



122

a, Darstellung von **121**

10,6 g (0,05 Mol) **89** wurden in 100 ml einer 8,4proz. wässrigen Kalilauge gelöst und 3 h unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen wurde mit verdünnter Salzsäure vorsichtig angesäuert und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge lieferten nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und nachfolgendem Abdampfen ein Öl, das nach längerem Stehen erstarrte. Es wurde mit Petroläther verrührt und abgesaugt. Farblose Kristalle, Schmp. 52°C (Lit.: Öl); Ausb.: 8,8 g (95% d. Th.).

$C_8H_8O_3S$ Mol. Masse 184 (ms)

b, Ringschluß zu **122**

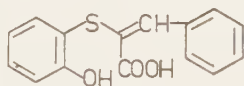
8 g (0,043 Mol) **121** wurden in einer Destillationsapparatur 2 h bei 120°C Badtemperatur und einem Druck von 1,5 Torr gerührt. Danach wurde die Temperatur gesteigert, bis **122** überging. Farblose Flüssigkeit, Kp. 104°C/0,4 Torr (Lit.: 128°C/3 Torr); Ausb. 5,5 g.

$C_8H_6O_2S$ Mol. Masse 166 (ms)

IR: 3000 (CH), 1770 cm^{-1} (CO)

NMR (in $CDCl_3$): 3,5 (s, 2H), 7-7,5 (m, 4H)

1-Benzyliden-1-(2-hydroxy-phenylthio)essigsäure



124

Eine Mischung von 1,66 g (0,01 Mol) **122**, 2,12 g (0,02 Mol) Benzaldehyd, 810 mg (0,015 Mol) Natriummethylat und 25 ml Dimethylformamid wurde 3 h unter Rückfluß gerührt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert, das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und über eine Säule gereinigt (Kieselgel Merck 60, Korngröße 0,063-0,2 mm; Äther). Die vereinigten Äther-Eluate wurden am Rotationsverdampfer eingedampft und aus Chloroform umkristallisiert. Schwach gelbe Kristalle, Schmp. 162°C Zers.

Ausb.: 150 mg (55% d.Th.).

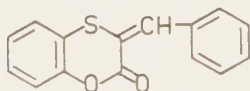
$C_{15}H_{12}O_3S$

Ber. C 66,16 H 4,44 S 11,77 Mol. Masse 272,3

Gef. C 66,24 H 4,50 S 11,88 Mol. Masse 272 (ms)

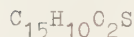
UV (in Dioxan): 335, 285 nm; (log ϵ = 3,7, 4,3)

3-Benzyliden-2,3-dihydro-2-oxo-benzo-1,4-oxathiin



123

550 mg (2 mmol) **124** wurden im Ölbad unter Rühren auf 180°C (Badtemperatur) erhitzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde abgekühlt und nach kurzer Zeit kristallisierte **123** aus. Gelbe Plättchen, Schmp. 62°C (Aceton/Wasser)
Ausb.: 400 mg (78% d. Th.).

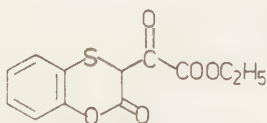


Ber. C 70,84 H 3,96 S 12,60 Mol. Masse 254,3

Gef. C 70,80 H 4,06 S 12,50 Mol. Masse 254 (ms)

UV (in Dioxan): 340, 270 nm; (log ϵ = 4,03, 4,27)

3-Äthoxyoxalyl-2,3-dihydro-2-oxo-benzo-1,4-oxathiin



125

Nach Methode II aus **122** und Oxalsäurediäthylester.

Isolierung über eine Säule (Kieselgel Merck 60, Korngröße 0,063-0,2 mm; Petroläther/Äther 1:1).

Gelbe Kristalle, Schmp. 81°C (Petroläther).

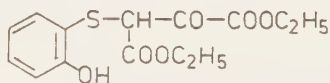
Ausb.: 530 mg (20% d. Th.).



Ber. C 54,14 H 3,78 S 12,04 Mol. Masse 266,2

Gef. C 53,95 H 3,91 S 12,02 Mol. Masse 266 (ms)

(2-Hydroxy-phenylthio)-äthoxycarbonyl-äthoxyoxalyl-methan



126

a, Die Ätherfraktion von **125** wurde eingedampft und mit Äthanol/Petroläther angerieben. Gelbe Kristalle, Schmp. 60-62°C; Ausb.: 218 mg (7% d. Th.).



Ber. C 53,84 H 5,16 S 10,26 Mol. Masse 312,3

Gef. C 53,74 H 4,95 S 10,25 Mol. Masse 312 (ms)

b, Nach Methode II aus **89** und Oxalsäurediäthylester.

Rohausbeute: 1,2 g

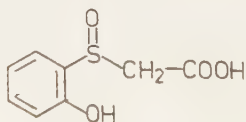
Reinigung erfolgte über eine Dickschichtplatte (Merck PSC-Platten Kieselgel 60, F 254; Benzol/Petroläther 8:2,5)

Ausbeute: 420 mg

IR: 3450 (OH), 1740 (CO)

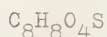
NMR (in $CDCl_3$): 1,3 (zwei übereinanderliegende t, 6H), 4,4 (zwei übereinanderliegende q, 4H), 4,6 (s, 1H), 6,9 - 7,3 (m, 4H)

(2-Hydroxy-phenylsulfinyl)essigsäure



127

830 mg (5 mmol) **122** wurden in einer Mischung aus 25 ml Aceton und 15 ml 30proz. Wasserstoffperoxidlösung gelöst. Nach 2 h rückfließendem Erhitzen wurde das Aceton abdestilliert und der Rückstand in den Kühlschrank gestellt. Nach einiger Zeit fiel **127** in Form von farblosen Kristallen aus. Schmp. 155°C; Ausb.: 510 mg (51% d. Th.).

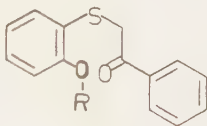


Ber. C 47,99 H 4,02 S 16,01 Mol. Masse 200,2

Gef. C 47,95 H 4,25 S 15,78 Mol. Masse 200 (ms)

NMR (in DMSO- d_6): 3,5 und 4,1 (d, 2H, J=14Hz), 6,8-7,7 (m, 4H)

α -(2-Hydroxy-phenylthio)-acetophenon



128a R=H

12,6 g (0,1 Mol) **101** wurden in einer Mischung von 100 ml Wasser und 5,6 g KOH gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von 20 g Phenacylbromid in 100 ml Äthanol versetzt. Die Lösung wurde 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdampfen des Äthanol wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert, wobei **128a** sich als Öl abschied und langsam auskristallisierte. Die farblosen Kristalle wurden abgesaugt, in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Salzsäure wieder ausgefällt. Farblose Kristalle, Schmp. 71°C; Ausb.: 23 g

(94% d. Th.)

$C_{14}H_{12}O_2S$

Ber. C 68,83 H 4,95 S 13,12 Mol. Masse 244,3

Gef. C 68,74 H 4,99 S 13,09 Mol. Masse 244 (ms)

α -(2-Acetoxy-phenylthio)-acetophenon

128b $R=COCH_3$

20 g (0,08 Mol) **128a** wurden unter Zusatz von zwei Tropfen konzentrierter Schwefelsäure in 25 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 2 h unter Rückfluß gerührt. Die Mischung wurde danach in warmes Wasser gegeben, weitgehend eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Chloroform ausgezogen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Äther umkristallisiert.

Farblose Nadeln, Schmp. $75^{\circ}C$; Ausb.: 20 g (87% d. Th.).

$C_{16}H_{14}O_3S$

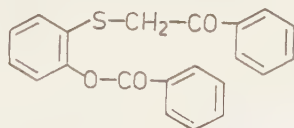
Ber. C 67,12 H 4,92 S 11,19 Mol. Masse 286,3

Gef. C 67,08 H 4,84 S 11,18 Mol. Masse 286 (ms)

IR: 1770 (CO), 1690 cm^{-1} (CO)

NMR (in $CDCl_3$): 2,3 (s, 3H), 4,3 (s, 2H), 7,1-7,6 und 7,9-8,1 (m, 9H)

α -(2-Benzoyl-phenylthio)-acetophenon



130

732 mg (3 mmol) **128a** wurden in 25 ml Tetrahydrofuran gelöst und 100 mg (3 mmol) Natriumhydrid zugegeben. Nach Beendigung der Gasentwicklung ließ man 400 mg (3 mmol) Benzoylchlorid zutropfen. Dann wurde 3 h unter Rückfluß gerührt. Das ausgefallene Natriumchlorid wurde abfiltriert, zweimal mit Tetrahydrofuran gewaschen und das Filtrat eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisierte nach dem Anreiben mit Petroläther/Methanol aus.

Farblose Kristalle, Schmp. 109°C; Ausb.: 56% d. Th.

$C_{21}H_{16}O_3S$

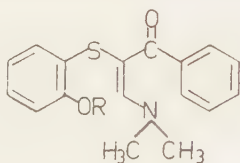
Ber. C 72,39 H 4,62 S 9,20 Mol. Masse 348,4

Gef. C 72,56 H 4,69 S 9,27 Mol. Masse 348 (ms)

IR: 1730 (CO), 1690 cm^{-1} (CO)

NMR (in DMSO- d_6): 4,5 (s, 2H), 7,2-8,3 (m, 9H)

1-(2-Hydroxy-phenylthio)-1-benzoyl-2-dimethylamino-äthylen



133a R=H

732 mg (3 mmol) **128a** wurden in 25 ml wasserfreiem Benzol gelöst und 400 mg (3,2 mmol) Formamidacetal zugegeben. Nach 2 h rückfließendem Erhitzen wurde das Benzol abgedampft, der schmierige Rückstand zuerst mit wenig Äthanol und dann mit Petroläther verrührt.

Farblose Kristalle, Schmp. 149°C (Äthanol)

Ausb.: 550 mg (61% d. Th.).

$C_{17}H_{17}NO_2S$

Ber. C 68,19 H 5,72 N 4,67 S 10,70 Mol. Masse 299,4

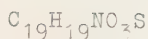
Gef. C 68,29 H 5,75 N 4,52 S 10,54 Mol. Masse 299 (ms)

NMR (in $CDCl_3$): 3,4 (s, 6H), 6,6-7,6 (m, 10H), 10,2 (breit, OH, D_2O -Austausch)

1-(2-Acetoxy-phenylthio)-1-benzoyl-2-dimethylamino-äthylen

133b $R=COCH_3$

2,86 g (0,01 Mol) **128b** und 1,44 g (0,012 Mol) Formamidacetal wurden in 50 ml wasserfreiem Benzol gelöst und 2 h rückfließend erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Äthanol gelöst und mit ein paar Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 122°C; Ausb.: 1 g (30% d. Th.).



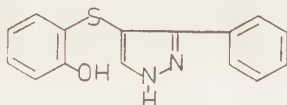
Ber. C 66,84 H 5,60 N 4,10 S 9,39 Mol. Masse 341,4

Gef. C 66,55 H 5,76 N 4,15 S 9,71 Mol. Masse 341 (ms)

NMR (in $CDCl_3$): 2,3 (s, 3H). 3,3 (s, 6H), 7-7,6 (m, 9H),

8,0 (s, 1H)

3-Phenyl-4-(2-hydroxy-phenylthio)-pyrazol



136

300 mg (1 mmol) **133a** wurden in 20 ml Äthanol gelöst. Nach Zugabe von 140 mg Hydrazinhydrat (80%) wurde die Lösung 12 h unter Rückfluß gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand mit verdünnter Salzsäure angesäuert und mit Äthylacetat ausgezogen.

Farblose Kristalle, Schmp. 129°C; Ausb.: 220 mg (82% d. Th.)



Ber. C 67,15 H 4,50 N 10,44 S 11,94 Mol. Masse 268,3

Gef. C 66,31 H 4,90 N 10,76 S 11,48 Mol. Masse 268 (ms)

NMR (in $DMSO-d_6$): 6,5-7,9 (m, 10H, nach D_2O -Austausch 9H).

8,0 (s, 1H), 10,0 (s, NH, D_2O -Austausch)

Wurde die Reaktion mit **133b** durchgeführt, entstand bei gleichen Reaktionsbedingungen ebenfalls **136**.

Literaturverzeichnis

1. G. NAYASHI, Y. KOWA, K. FUJII, M. TASAKA, Yakugaku Zasshi 78, 716 (1958), C.A. 52 16596c
2. K. JTO, S. TOMOMATSU, Y. MAKI, Exp. Pharm. Res. Inst. (Osaka) 66, 6 - 8 (1967)
3. R. N. PRASAD, J. Med. Chem. 12, 291 (1969)
4. J. KRAPCHO, CH. F. TURK, J. Med. Chem. 16, 726 (1973)
5. A. NAOMICHI, I. TADAO, S. VICHI, S. SHIGEO, Japan. Kokai 74, 101 u. 389, C. A. 82 140162x (1975)
6. N. D. HEINDEL, J. R. REID, J. E. WILLIS, J. Med. Chem. 14, 453 (1971)
7. B. STEARNS, C. A. 73 119695c
8. H. DOBINSKY, Dissertation FU-Berlin, 1973
9. W. HIRSCHMÜLLER, Dissertation München, 1976
10. G. PAGANI, Tetrahedron Lett. 9, 1041 - 1044 (1968)
11. LANGLET, Bihang till Svenska Vet. Akad. Handlingar, 22 II, 1, 20 (s. a. Beilstein 27, 44)
12. G. PROTA, E. PONSIGLIONE, R. RUGGIERO, Tetrahedron 30, 2781 - 2784 (1974)
13. V. CARELLI, Tetrahedron Lett. 53, 4619 - 4622 (1969)
14. S. MIYANO, N. ABE, K. SUMOTO, J. C. S. Chem. Comm. 760, (1975)
15. S. MIYANO, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 10, 1146 - 49 (1976)
16. V. P. BOROVNIK, V. P. MAMAEV, Ser. Khim. Nauk 5, 88 - 92 (1968), C. A. 70 7739c
17. E. R. SQUIBB & SONS, Inc., New York, German. Off. 2150661 (1977)

18. V. PREY, Chem. Ber. 74, 1219 (1941)
75, 350, 445, 537 (1942)
19. F. KORTE, K. H. BÜCHEL, in: Neuere Methoden der Präparativen Org. Chemie Band III, 1961, Verlag Chemie, S. 136
20. R. BUYLE, H. G. VIEHE, Tetrahedron 24, 4217 (1968)
25, 3447 (1969)
21. M. ZIMMERMANN, C. A. 56 P 3496h/i
22. H. KUGITA, Chem. Pharm. Bull. 18, 2284 (1970)
23. L. REAMONN, W. O'SULLIVAN, J. C. S. Chem. Com. 642 (1976)
24. M. CLAASZ, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 45, 751 (1912)
25. V. P. MAMAEV, V. P. BOROVNIK, Ser. Khim. Nauk 3, 159 (1964); C. A. 63 7003a
26. Zusammenfassung in Houben-Weyl, Methoden der Org. Chemie, Sauerstoffverb. II 4, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1968, S. 407
27. siehe 26: C. 421
28. S. M. MC ELAIN, C. L. ALDRIGE, J. Am. Chem. Soc. 75, 3993 (1953)
29. R. GOMPPER, W. TÖPFL, Chem. Ber. 95, 2871 (1962)
30. Y. KUWAYAMA, S. KATAOKA, J. Pharm. Soc. Japan 85, 387 (1965)
31. Y. TOMINAGA, M. SOME, K. MIZUYAMA, Y. MATSUDA, G. KOBAYASHI, Chem. Pharm. Bull. 23 (10), 2393 (1975)
32. Y. TOMINAGA, M. SOME, H. MIZUYAMA, Y. MATSUDA, G. KOBAYASHI, Chem. Pharm. Bull. 24 (7), 1671 (1976)
33. A. THUILLIER, J. VIALLE, Bull. Soc. Chim. 1398 (1959)
34. M. MARCEAU, A. THUILLIER, Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances de l'Academie des Sciences (C) 262, 147 (1966)
35. C. WAGNER, S. BÖHME, Arch. Pharm. 297 (5), 257 (1964)

36. P. FRIEDLÄNDER, F. MAUTHNER, Chem Zentr. II 1176 (1904)
37. M. STRANDTMANN, S. KLUTCHKO, M. P. COHEN, J. HAVEL, J. Heterocycl. Chem. 9, 171 (1972)
38. 36, 1.42 (1971)
39. D. J. CRAM, Fundamentals of Carbanion Chemistry, Academic Press, New York/London
40. J. TRÖGER, FR. BOLTE, J. pr. Chem. (2) 103, 163 (1921)
41. J. TRÖGER, R. DUNKEL, J. pr. Chem. (2) 104, 311 (1922)
42. J. TRÖGER, E. LUX, Arch. Pharm. 247, 618 (1909)
43. L. GREENWOOD, H. A. STEVENSON, J. Chem. Soc. 1514 (1953)
44. H. PUMMERER, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 42, 2282 (1908)
45. 43, 1401 (1910)
- siehe auch H. KRAUCH, W. KUNZ, Reaktionen der Org. Chemie, 4. Auflage, 1969, S. 479
46. W. E. PARHAM, J. D. JONES, J. Am. Chem. Soc. 76, 1068 (1954)
47. C. G. OVERBERGER, J. Am. Chem. Soc. 73, 2, 2542 (1951)
48. J. HEISS, K. ZELLER, B. ZEEH, Tetrahedron 24, 3255 - 3266 (1968)
49. A. HOCHREINER, F. WESSELY, Monatsh. Chem. 97, 1 (1966)
50. A. HOCHREINER, Monatsh. Chem. 97, 823 (1966)
51. W. J. MIDDLETON, E. L. BUHLE, J. G. MC NALLY, JR. u. M. ZANGER, J. Org. Chem. 30, 2384 (1965)
52. A. F. COOK, J. G. MOFFATT, J. Am. Chem. Soc. 90, 740 (1968)
53. R. GOMPPER, H. EUCHNER, Chem. Ber. 99, 527 (1966)
54. H. NOZAKI, Z. MORITA, K. KONDO, Tetrahedron Lett. 2913 (1966)
55. G. N. PORTER, J. BALDAS, Mass Spektrometry of Heterocyclic Compounds, John Wiley und Sons Inc., New York (1971), S. 477

54. H. F. GRÜTZMACHER, W. ARNOLD, Tetrahedron Lett. 1966,
1365
55. F. C. FALKNER, J. TH. WATSON, Org. Mass. Spektrom. 7, 1227
(1973)
56. J. N. T. GILBERT, B. J. MILLARD, J. W. POWELL, J. Pharm.
Pharmacol. 22, 897 (1970)
57. D. GREENWOOD, H. A. STEVENSON, J. Chem. Soc. 1518 (1953)
58. B. FÖHLISCH, Chem. Ber. 104, 348 (1971)
59. S. J. PACHTER, M. C. KLÖTZEL, J. Am. Chem. Soc. 74, 1321
(1952)
60. C. SANTACROCE, D. SICA, R. A. NICOLAUS, Gazz. Chim. Ital.
98, (1), 85 - 96; C. A. 69 36051f

Lebenslauf

Franz Meirel	geboren am 26.11.1945 in Regensburg als Sohn des Chemikers Dr. Karl Meirel und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Weiß
Schulbildung	September 1951 bis Juli 1955 Volksschule in Burghausen; September 1955 bis Juli 1965 Hum. Gymnasium Burghausen
Reifeprüfung	Juni 1965 in Burghausen
Praktikantenzeit	Oktober 1965 bis September 1967 in der Tilly-Apotheke, Altötting, Apotheker Hans Barbarino
Pharmazeutische Vorprüfung	September 1967 in München
Studium der Naturwissenschaften	WS 1968/69 Universität Erlangen und SS 1969 Universität München
Studium der Pharmazie	WS 1967-SS 1968 Universität Passau, WS 1969-SS 1971 Universität München
Pharmazeutische Prüfung	Februar 1972
Approbation	April 1972
Wehrdienst	Mai 1972 - Juli 1973
Promotion	seit September 1973 unter Anleitung von Prof. Dr. F. Eiden
Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle	seit Juli 1974

